

UNIVERSIDAD CENTRAL (MADRID)
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Tesis de doctorado leída y aprobada en la Universidad
Central el 5 de diciembre de 1910 memoria para el grado de
doctor del ldo. Jose Pareja Yevenes**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

José Pareja Yévenes

Madrid, 2015

57-10

MEMORIA PARA EL GRADO DE DOCTOR

PZ-3-5

Q 2658
T E M A .

476
(23115)

"Las disoluciones iso é hipertónicas de mercuriales en
el tratamiento de la sífilis"

del Ld°

Año 1910.

JOSE PAREJA YEVENS.

Ilmo. Señor:

Para cumplir un deber reglamentario, he escogido como asunto de esta Memoria, el que le sirve de título, dejándome llevar en esta elección de mis aficiones preferentes a la especialidad de Sifiliografía y fundandome para ello en que, si bien á la altura en que yo me encuentre en la carrera no es posible que posea una dilatada experiencia en ningun asunto, es este, preferido por mí, aquél en que más he podido ver y apreciar directamente, siempre

desde mi modesta condición de ayudante.

La justificación de esta elección, se encuentra en el primer capítulo de mi trabajo, pero debo sin embargo, alguna explicación acerca del particular á los Maestros que han de juzgarme. Despues de recogidas por mí, las observaciones que sirven de base ó fundamento á esta Memoria, ha surgido el descubrimiento del ilustre Ehrlich, que tras de una experiencia larguísima y concienzuda, en la que ha sido guiado por su talento genial, ha suministrado á la humanidad un remedio poderoso contra una de las mayores plagas que le afligen actualmente: la sífilis.

El asunto se encuentra todavía en periodo de comprobación, y yo soy el menos llamado á decidir acerca de las contradictorias opiniones que se han dado respecto de la

nueva preparación.

Reconociendo, como es lógico, todo el extraordinario valor que reviste este descubrimiento, al que tantos éxitos se deben ya y del que se pueden esperar tantos triunfos contra la sífilis, he creído preferible exponer modestamente el resultado de mi observación acerca de una de las formas de la terapéutica mercurial, cuyos efectos he podido comprobar por mí mismo, ^á ~~que~~ hacer un trabajo puramente teórico de exposición de procedimientos nuevos, cuyos resultados no puedo conocer más que por referencia.

No quiere esto decir, que haya en mi trabajo el menor asomo de exclusivismo, ni que trate de oponer una terapéutica útil á otra que también lo es y quizás en mucho mayor grado, puesto que esto sería tanto como investirme desatinadamente de una autoridad, de que me hallo totalmente des-

provisto.

Creo que no necesito recomendarme á vuestra benevolencia, pues harto acostumbrados estais á juzgar, para que yo haya de incitaros á suplir deficiencias y disculpar vacilaciones é incertidumbres que, seguramente, habreis de perdonar.

Sólo me resta, manifestar desde aquí mi gratitud á cuantos me han guiado en mi labor, con su ayuda y su consejo y de una manera muy especial á mi antiguo y querido jefe de clínica don Francisco Mesa Moles, quien ha facilitado en extremo mi tarea de observación y á mi queridísimo compañero don Ramiro Olmedo Villalobos, alumno interno de la clínica de Dermatología y Sifiliografía en la Facultad de Medicina de Granada, al cual debo una colaboración pres

- 5 -

tada con tal inteligencia y tanta asiduidad que nunca las
daré yo por bastante elogiadas ni agradecidas.

I

ESTADO ACTUAL DE LA TERAPEÚTICA DE LA SIFILIS.

La terapéutica de la sífilis es quizás la más afortunada de las terapéuticas especiales que en la actualidad existen. Ninguna de las enfermedades, -exceptuando el paludismo -, que por la gravedad de sus lesiones y por su extraordinaria difusión, comparten con la sífilis los puestos más importantes de la moderna Patología, cuentan como ella con un arsenal terapéutico, reducido, pero efficacísimo, con el cual nos hallamos en condiciones sumamente favorables, para luchar contra la infección producida por el treponema

pallidum.

La sífilis es una de las enfermedades que mayores estragos han causado y si los sigue causando aún, no es ciertamente por falta de tratamiento, por escasez de recursos terapéuticos eficaces. En efecto, la inmensa mayoría de las afecciones graves de naturaleza sífilítica, son imputables solo, no á la falta de remedios, ni á la mala dirección del tratamiento, sino á la incuria y abandono de los enfermos, cuya cultura en este asunto, aun en las clases sociales más elevadas, deja bastante que desear.

La terapéutica cuenta actualmente con varias medicaciones para combatir la sífilis: la medicación "mercurial", la medicación "yodurada" y la "arsenical", enriquecida muy recientemente, - hace algunos meses -, con el ruidoso descubrimiento del "dioxidiamidoarsenobenzol" ó preparación "606"

del ilustre Ehrlich, adquisición tan exageradamente combatida por unos, como ensalzada por otros y que constituye, á no dudarlo, un presente de positiva utilidad y quizás un porvenir brillantísimo para la terapéutica de la sífilis

De una manera brevisima pasaremos revista á cada una de estas medicaciones, exponiendo sus ventajas y enumerando sus peligros. Al hacer ésto, no abrigamos la desatinada pretensión de "definir", en un punto tan importante y tan controvertido de la terapéutica; únicamente nos proponemos justificar la elección del asunto de esta Memoria, que hemos escogido no como el más saliente, ni el más nuevo, sino como uno de los más dignos de observación y estudio, á los cuales intentamos contribuir desde nuestra modesta esfera y con nuestro insignificante esfuerzo personal.

MERCURIO. - El mercurio es un medicamento específico de la sífilis, puesto que no solamente actúa sobre los accidentes sífilíticos primarios, secundarios ó terciarios, sino que tiene una acción específica sobre la infección sífilítica misma, lo cual aumenta singularmente su valor. Es decir, que no sólo es curativo de los accidentes en evolución, sino también preventivo de otros accidentes, hasta cierto punto al menos.

Su acción curativa está suficientemente demostrada en la clínica y aun podría extenderse á los accidentes cuaternarios, en los cuales, siempre que la acción terapéutica sea suficientemente oportuna é intensa, produce resultados provechosos.

En cuanto á la acción preventiva del mercurio respecto á los accidentes sífilíticos, si no es admitida todavía por todos sin discusión, parece que hace cada día nuevos y fervientes adeptos entre los sífilígrafos.

Esta acción preventiva está comprobada en numerosos casos observados á diario en clínica. En efecto, la administración del mercurio durante la evolución del chancre, ó sea, en periodo primario, si bien no evita los accidentes secundarios, los retarda y atenúa. Y mucho más clara es la prueba en lo que se refiere á los accidentes terciarios que, son infinitamente más raros en sujetos que han seguido un tratamiento mercurial completo, que en los que no lo han observado ó lo han hecho de un modo insuficiente.

Finalmente, la acción preventiva del mercurio contra

los accidentes de la heredo-sifilis es verdaderamente notable y hay ciertos casos, clasicos yá en sifiliografia, que tienen el valor de verdaderos experimentos, entre los cuales, ninguno es tan demostrativo como el de Turhnann: una mujer sifilitica no tratada, pare sucesivamente siete niños sifiliticos que mueren poco despues de nacer; tratada durante un octavo y un noveno embarazo, dá á luz, al cabo de cada uno de ellos, un niño indemne y sano. Cesa el tratamiento y sobreviene un decimo embarazo que termina por el parto de un niño heredo-sifilitico, que muere á los seis meses. El undecimo embarazo, durante el cual el tratamiento es reanudado, termina por el nacimiento de un niño sano.

De esto se deduce un principio general que es preciso establecer como norma del tratamiento de la sifilis, prin-

cipio, que resume Nicolas del modo siguiente: "En la sífilis, además del tratamiento curativo de los accidentes, al cual se limitaban antes con demasiada frecuencia, es preciso instituir siempre, hasta en la ausencia de toda manifestación actual, un "tratamiento de fondo", destinado á combatir la misma infección, á oponerse en los periodos de latencia á la reviviscencia del gérmen patógeno, á disminuir ó aniquilar su virulencia y á impedir así el desarrollo de nuevos accidentes que, con demasiada frecuencia presentan una indudable gravedad".

Ahora bien, ¿por qué mecanismo se producen la acción curativa y la acción preventiva del mercurio sobre las lesiones y sobre la infección sífilíticas?

Este punto no ha sido todavía dilucidado, pero lo que

ya se puede afirmar es que los efectos felices del mercurio parecen depender de un doble mecanismo: acción sobre los tejidos sifiliticos, acción sobre el agente patógeno de la sífilis, sobre el *treponema pallidum*.

Efectivamente, de una parte Justus ha demostrado que bajo la influencia del tratamiento mercurial, la infiltración celular, compuesta en su mayor parte de "plasmacellen" ó sea el plasmoma sifilitico, disminuye y luego se reabsorbe. De otra parte, Lévy-Bing, resumiendo todas las investigaciones realizadas para comprobar la acción del mercurio sobre el *treponema* afirma que "el tratamiento mercurial es capaz, tanto de introducir variaciones morfológicas ó de producir la desaparición del *treponema* en las lesiones sifiliticas, como de permanecer inactivo por completo."

Afirma tambien Lévy-Bing que no es posible precisar

actualmente si el mercurio, cuando se muestra eficaz, obra directamente sobre el micro-organismo ó solo de una manera indirecta, favoreciendo las reacciones defensivas de la economía. La inconstancia de los resultados observados, no parece ser muy favorable á la primera hipótesis. Finalmente, no se sabe si la desaparición del treponema, en los casos en que se produce bajo la acción del tratamiento mercurial, es real, ó si el micro-organismo no hace mas que adquirir una forma de reposo bajo la cual escapa á las investigaciones microscópicas.

MEDICACION YODURADA. - Si bien el yoduro potásico es capaz de dar los mejores resultados en algunos casos, contra ciertos accidentes primarios y secundarios, no se le puede considerar en realidad como un medicamento verdade-

ramente contrario á todos los accidentes de este orden.

La acción curativa del yoduro, es, sobre todo, manifiesta respecto á las lesiones sífilíticas infiltradas, proliferantes ó degenerativas con las cuales se muestra como un resolutivo específico admirable. Por consiguiente, las lesiones terciarias, tuberculosas, tubérculo-ulcerosas, gomosas ó exóltero-gomosas, son las lesiones principalmente justiciables de esta acción, y se ven desaparecer estas manifestaciones de la infección sífilítica con una rapidez, á veces asombrosa, bajo la influencia del tratamiento yodurado. Esto no quiere decir que el yoduro no influya más que sobre las lesiones terciarias. Las lesiones secundarias, y aun primarias, infiltradas, neoplásicas ó degenerativas tales como las sífilides secundarias papulosas hipertró-

ficas, las sífilides secundarias pustulosas y pústulo-ulcerosas, los chancros hipertroficⁿos y los chancros fagedénicos, son ventajosamente modificados por el yoduro potásico

En cuanto á su acción preventiva, si no es nula, le falta muy poco para serlo. Renault, en un trabajo reciente y muy instructivo, refiere doce observaciones, entre las cuales, diez, demuestran que las curas yoduradas, reiteradas varias veces al año y continuadas durante un lapso de tiempo variable de tres á doce años, no han preservado á los sujetos tratados de la aparición ulterior de accidentes terciarios muy graves.

En cuanto á la manera de obrar, de la cual depende el proceso curativo del yodo y de los yoduros en la curación de los accidentes sífilíticos ya mencionados, he aquí como

se puede comprender despues de las investigaciones de Labbé y Lortat-Jacob y segun Pouchet: " 1° - El yodo y los yoduros activan el tejido linfoide y aumentan considerablemente por este mecanismo el número y la actividad de los macrófagos. Estos desembarazan el organismo de los detritus celulares y de los elementos parasitarios ó infecciosos que lo han invadido. 2° - Estos medicamentos ejercen además una acción energica sobre los fenomenos de la nutrición, activando los procesos de desasimilación, haciendo las combustiones más completas. El yodo y los yoduros, son, pues, auxiliares preciosos que el organismo puede utilizar para desembarazarse de los infiltrados celulares patológicos y descargarse despues de los restos de la lucha contra la infección. Y estas razones explican, muy satisfactoriamente, la reputación popular de que goza el yodo como depurativo de la

sangre"

MEDICACION ARSENICAL. - Es imposible establecer comparaciones entre la medicación mercurial simple ó la yodo-mercurica ó mixta y la terapéutica por los arsenicales anteriores al arseno-benzol de Ehrlich. Se puede asegurar desde luego, que las indicaciones de los arsenicales están constituidas por las contraindicaciones del mercurio y del yoduro. Es decir, que solo en los casos en que haya fracasado el tratamiento mixto ó yodo-mercurico es necesario recurrir al arsénico.

Los primeros ensayos de esta medicación aplicada á la sífilis, que modernamente se han practicado se deben á Coignet (de Lyon) que en el año 1904 dió á conocer el "ene-sol" y á Brocq que en el 1906 estudió de una manera muy

conociendo el valor terapéutico del arsénico. El enesol pasó muy rápidamente á ocupar un puesto modestísimo en el tratamiento de la sífilis y no subsiste mas que por lo que tiene de mercurial.

En el año 1907 y en la "Sociedad de Biología" de París dió á conocer Salmón los resultados obtenidos por él con el atoxil y desde este momento se han sucedido las comunicaciones y los ensayos en clínica, en número tan extraordinario, que es imposible hacer un resumen de los mismos. Después de Salmon, Hassar, Uhlenhuth, Hallepeau y otros muchos, han practicado ensayos del tratamiento de la sífilis por el atoxil ó anilarsinato sódico, cuya eficacia, evidente en las tripanosomiasis, sobre todo la enfermedad del sueño y la espirilosis de las gallinas, debía conducir naturalmente á su ensayo en la infección producida por el tre-

ponema que tan estrechas relaciones posee con los tripanosomas.

Parece demostrado que el atoxil en inyecciones subcutaneas, bajo la forma de solución acuosa al 10 ó 15 %, y á la dosis de 0.50 gramos repetida cada dos ó tres dias, durante dos ó tres semanas, obra rápidamente sobre los sífilomas.

Pero á estas dosis produce accidentes: náuseas, vómitos, cólicos y á veces tambien dolores violentos, postración, vértigos, disuria, albuminuria, con cilindros y globulos y, sobre todo, una atrofia óptica muy rapida, comprobada recientemente por Koch en el tratamiento de la enfermedad del sueño.

Muy recientemente, en Junio de 1909, apareció un tra-

bajo de Balzer y Mouneyrat, en el que dan cuenta de los ensayos hechos con un nuevo preparado arsenical, el benzo-sulfo-para-amidofenil-arseniato sódico, llamado por ellos hectina. Los resultados obtenidos han sido satisfactorios, pero siempre, dentro del papel que desempeña el arsénico en la terapéutica de la sífilis. Finalmente, Neisser recomienda como más activa que el atoxil y menos peligrosa que él, la arsacetina, preparación arsenical indicada por Ehrlich. Sin embargo, si bien esta preparación ha dado excelentes resultados experimentales, su acción en el hombre no está suficientemente probada según reconoce su mismo autor.

En resumen el valor terapéutico de los arsenicales precedentes puede resumirse diciendo: que es un agente utili-

zable 1° En los descansos del tratamiento mercurial intermitente ó cuando haya necesidad de que éste sea suspendido por marcada intolerancia. 2° - En los sífilíticos caquéticos, anémicos y tuberculosos. 3° - Cuando la medicación mercurial haya fracasado. 4° - Asociada á la medicación mixta ó yodo-mercúrica siempre que en el enfermo se observe desnutrición y disminución de su fórmula leucocitaria.

EL METODO DE EHRLICH. - Las interesantes comunicaciones que han dado á conocer no solo al mundo médico, sino al mundo entero, la nueva medicación de Ehrlich, han fijado desde el primer momento la atención de los médicos y en particular de aquellos que han hecho del estudio de la sífilis, y de su tratamiento, su ocupación principal.

El prestigio del nombre de Ehrlich y el entusiasmo de los primeros médicos que han ensayado su nuevo remedio contra la sífilis, han rodeado de una enorme celebridad la aparición del "606". En la actualidad, ningún asunto biológico despierta el interés de este, y, realmente, cualquiera que sea el juicio definitivo que merezca á los médicos el valor terapéutico del reciente compuesto de Ehrlich-Hata, por el momento se trata de un punto experimental de la mayor importancia, pues solamente sus fundamentos teóricos parecen marcar un nuevo camino á la terapéutica, que entrará seguramente en una era de progreso, gracias á la doctrina que ha servido de base á las investigaciones del sabio alemán.

Son conocidas de todos las nuevas orientaciones que

marca el profesor de Francfort con su Quemoterapia y no hay para que entrar en su exposición, hecha ya numerosas veces por verdaderas autoridades en la materia. No haremos mas que un resumen de las indicaciones y contra-indicaciones del nuevo preparado dando despues á conocer la opinión que merece á los más autorizados sifiliógrafos el presente y el porvenir del mismo.

A. - INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES. - Heisser, resumiendo el comun sentir de la mayoría de los sifiliógrafos ha dicho, que conviene emplear siempre el arseno-benzol (salvo contraindicación) en todos los casos, pero que parece que hay circunstancias en las cuales está especialmente indicado. He aquí las que señala Wechselsmann en cuya clínica se ha experimentado con mayor amplitud que en ninguna

otra de Alemania.

1° - Los casos de sífilis maligna y tempranamente ulcerosa, especialmente los refractarios al mercurio.

2° - Los casos, de todos los periodos en los que no produzca efecto el mercurio.

3° - Los casos en que, apesar de curas mercuriales repetidas, recidiven obstinadamente.

4° - Los enfermos en periodos de la sífilis muy tempranos, es decir, cuando aun es joven el chancre, antes del brote del exantema, combinando su acción, si es posible, con la excisión de la úlcera, con la destrucción de la misma (tratamiento por el aire caliente) y, tal vez, con la aplicación local del remedio, en inyecciones subcutáneas á muy pequeñas dosis.

5° - Los casos de sífilis y tuberculosis, en los que por ser tuberculosos, el mercurio puede ser perjudicial.

6° - Los casos de sífilis visceral; los enfermos con ataques epileptoideos.

7° - Los sujetos decrepitos, siempre que tengan sangres los ojos, los pulmones y el corazón.

8° - Los casos de sífilis latente en los que apesar de un tratamiento mercurial y yodurado energico no se consigue que la reacción de Wassermann se haga negativa.

9° - En los comienzos de las lesiones parasifiliticas"

El Dr. Emery formula las indicaciones del remedio de Ehrlich-Hata del modo siguiente:

"a) En todos los enfermos cuyas lesiones son refractarias al mercurio.

- b) En presencia de una recidiva que se presenta inmediatamente despues de un tratamiento mercurial .
- c) En los casos de recidivas incesantes.
- d) Cuando una idiosincrasia mercurial total contraindica el empleo de toda medicación hidrargirica.
- e) En todos los enfermos afeetos de sífilis maligna, de sífilides secundarias ó terciarias profundamente destruy-tivas y mutilantes ó graves por su localización y por los desórdenes ó daños que ocasionan.
- f) Por ultimo para evitar el primer asalto de la sífilis, desde la aparición del cháero, á condición de adicionar el tratamiento local del accidente primitivo y posteriormente á una cura mercurial intermitente ó prolongada."

"En todos los demás casos - dice el Dr. Eméry - se po-

drá, según las circunstancias y las conveniencias, aun independientemente de los accidentes, emplear bien el método de Ehrlich, bien los antiguos métodos mercuriales. Creemos con un buen número de sífilígrafos y no de los de menor importancia, que lejos de excluirse estos dos métodos, podrán, en cierto número de casos, completarse y ayudarse mutuamente. Un largo estudio comparativo de las dos medicaciones, de sus ventajas de sus inconvenientes y de su eficacia, permitirá sin duda alguna, en el porvenir, fijar de un modo más estrecho las indicaciones precisas de una y otra."

Las contraindicaciones que se desprenden de los trabajos realizados por Wechsselman, Duhot, Treupel, Alt y

otros muchos son las siguientes:

1° - Las lesiones oculares: no es prudente practicar este tratamiento en enfermos que no gocen de una absoluta integridad del fondo del ojo.

2° - Las lesiones del corazón y de los vasos, contraindicación sobre la cual ha insistido mucho el mismo Ehrlich.

3° - La tuberculosis pulmonar, contraindicación que establece Duhet como muy seria.

4° - Todas las enfermedades degenerativas del sistema nervioso. Esta clase de padecimientos constituye otra de las prohibiciones que con más severidad y energía ha formulado Ehrlich para el empleo de su método. No se debe intervenir en estos casos, si no es con la mayor prudencia y

nunca más que en los casos muy graves ó desesperados cuando el mercurio no haya sido eficaz.

5° - Las afecciones renales, hepáticas y esplénicas no sifiliticas.

6° - Finalmente aconsejan los que han usado el arsenobenzol que no se emplee durante la evolución de enfermedades febriles, debiendo esperarse siempre su terminación para practicar las inyecciones.

Es imposible ante el número enorme de trabajos publicados, y ante las diferencias de apreciación de los resultados, establecer un juicio definitivo acerca de este nuevo tratamiento de la sífilis. Lo que se ocurre pensar desde luego, es que se han confundido en los debates, que han llegado hasta el público, la acción curativa y la acción

preventiva del "606" olvidando que, en todo medicamento que se emplee contra la infección sifilitica, hay que considerar dos factores diversos que se desprenden de la evolución típica de esta enfermedad. La sífilis es el tipo de las enfermedades crónicas recidivantes y, por consiguiente, cuando se trate de curarla, hemos de tener presente que el tratamiento en ensayo, no solo debe influir sobre los accidentes en evolución, - influencia que el "606" ejerce de un modo innegable, - sino que su acción debe ejercerse también sobre el porvenir, es decir, sobre la evolución definitiva de la infección.

Como dice muy acertadamente un especialista distinguido, disponemos de tres órdenes de hechos para juzgar acerca de esta cuestión: la experimentación practicada

en los animales, la reacción de Wassermann y la evolución clínica de la enfermedad.

En primer lugar, es notable la dificultad de generalización del treponema en los animales, mientras que en el hombre es muy rápida, tanto, que el método abortivo por excisión del chancre, llega tarde muchísimas veces, por preeozmente que se realice.

Es indudable la maravillosa rapidez é intensidad con que produce el remedio Ehrlich-Hata la destrucción, el aniquilamiento del espiroqueto, pero se han observado algunos casos en los cuales ha sido necesario practicar una segunda inyección para curar una recidiva inmediata, lo cual indica que existe la posibilidad de que escapen algunos espiroquetos á la destrucción y den origen ulteriormente á un

nuevo foco.

En cuanto á la reacción de Wassermann, si bien es esta una indicación preciosa del estado de la infección, no hay que perder de vista que las reacciones negativas han coincidido, en ocasiones, con explosiones de terciarismo.

Por último, quedan los datos que suministra la evolución clínica de la sífilis. El arseno-benzol determina la curación de la sífilis como lo demuestran los numerosos casos observados, pero, es indudablemente prematuro establecer conclusiones rotundas acerca del valor preventivo de aquel, puesto que es frecuentísimo observar recidivas en enfermos cuya sífilis ha permanecido muda ó latente durante muchos años, sin dar ningún signo apreciable de su existencia.

Se puede afirmar con Emery: "Si nada es más difícil que apreciar el valor de una medicación, esta dificultad aumenta más, cuando se trata de una enfermedad como la sífilis cuya marcha esencialmente variable, las remisiones frecuentes y las curaciones espontáneas, constituyen otras tantas causas capaces de inducir al error á los clínicos más sagaces."

Lo que resulta innegable, es que, cualquiera que sea la suerte que reserve el porvenir al descubrimiento de Ehrlich, significan la introducción de aquel en la práctica, así como la doctrina que le sirve de fundamento un paso tan grande, dado en el progreso de la terapéutica, que sería bastante para hacer una reputación mundial si no la tuviera ya, y bien cimentada, el genial profesor de Francfort.

II

EL METODO HIPODERMICO EN EL TRATAMIENTO MERCURIAL

El empleo de las inyecciones de compuestos mercuriales, en el tratamiento de la sífilis, constituye una cuestión terapéutica de constante actualidad. Como todos los métodos nuevos, (si se puede llamar así á una práctica que cuenta más de cincuenta años de fecha), ha sido preconizado por muchos, proscrito por otros, y aun cuando todavía reina verdadera confusión en este asunto, - precisamente por la abundancia y diversidad de los productos recomendados -, el método de las inyecciones ha sido aceptado por los

sifiliógrafos y por la inmensa mayoría de los médicos prácticos.

Respecto á este asunto, dice Fournier algunas palabras discretísimas que juzgan la cuestión: "Todos - afirma el citado sifiliógrafo - admiten hoy día su utilidad y sus ventajas; debe temer el nuevo método, mas bien que á sus enemigos, á los amigos, capaces de comprometerle exagerando sus efectos, y llegando á afirmar, - como lo han hecho algunos, - la curación de la tabes ó de la parálisis general, de lo que nunca se ha dado una prueba irrecusable."

VENTAJAS E INCONVENIENTES DEL MÉTODO. - El método hipodérmico ofrece gran número de ventajas; asegura una dosificación rigurosa de las cantidades de mercurio empleadas, excluye la supercheria, la ignorancia ó la negligencia de

los enfermos, deja libres las vías digestivas, no tiene sobre ellas acción nociva local. Sobre todo, es excelente por su intensidad terapéutica, y constituye, para ciertas manifestaciones un tratamiento notablemente eficaz, siendo para algunas de ellas el tratamiento de ELECCION.

Por su rapidez de acción, su valor terapéutico y su inocuidad es el procedimiento preferido hoy en el tratamiento mercurial de la sífilis. Constituye el método de mercurialización por excelencia; conviene á todos los periodos y á todos los accidentes de la enfermedad. "No es necesario - dice Lévy-Bing - reservar el tratamiento mercurial bajo la forma de inyecciones, para las manifestaciones graves de la sífilis: Es preciso aplicarle "en todos los casos y desde el principio."

Se ha condenado á menudo á este método, tachandole de desproporcionado, respecto á los accidentes que debe combatir; pero cuanto más severamente tratada sea una sífilis desde la aparición del chancro, más raros serán los accidentes del terciarismo puesto que, el tratamiento mercurial no se debe emplear sólo para hacer desaparecer los accidentes secundarios sino que, como dice Fournier "es preciso aplicarlo en previsión del porvenir"

El método hipodérmico está indicado, no solamente en los hospitales y dispensarios especiales, sino que es igualmente aplicable á la clientela privada, que lo acepta de muy buen grado y aun lo reclama insistentemente en algunos casos.

De ésto, á querer relegar al completo olvido, los de-

más medios de administración del mercurio, hay mucha distancia, puesto que en clínica de sifiliografía, - como en las demás -, es necesario huir de los exclusivismos; hay que conocer todas las medicaciones, sus ventajas y sus inconvenientes, para poder, en un momento dado, utilizar unas u otras según las distintas indicaciones de cada una de ellas.

Por esta razón creemos que es estéril y aun perjudicial la discusión empeñada, que se sostiene hace muchos años entre los partidarios de las sales solubles y los de las insolubles, cuando ambas pueden prestar servicios inestimables, oportunamente aplicadas, atendiendo al momento de la evolución en que se halla la infección sigilítica y á las lesiones que ésta provoca.

Los que erigen al tratamiento por los insolubles en único método terapéutico, cometen un error, puesto que, si bien es el modo de hacer una mercurialización rápida é intensa tiene también sus peligros y está seriamente contraindicado en los sífilíticos afectos de albuminuria ó de una lesión renal ó hepática, en los enfermos que presentan caries dentarias extensas, en los viejos y en los caquéticos.

Pero también es sistemática la oposición que hacen á los preparados insolubles los partidarios de las sales solubles, acumulando sobre aquéllos toda clase de desventajas, y llegando á calificarlos, - como lo hace Mr. Gaucher, - de "heregia farmacológica", acobardando á los que los emplean, con el espectro sombrío de la intoxicación hidrargírica mortal, con la faringitis y estomatitis gangrenosa, enteritis glerosa, etc. desastres del tratamiento por los

insolubles, que, - justo es reconocerlo - no son tan frecuentes en la práctica, como sostiene el sabio profesor de Sifiliografía de París.

Sea de esta cuestión lo que quiera, reconocidas las ventajas del método hipodérmico en general, nos parece, -y esta ha de ser la norma de este modestísimo trabajo -, que el camino más acertado consiste en ensayar continuamente un método, que tantas ventajas posea, con el fin de hacerlo práctico y cómodo para el enfermo, evitando á éste el mayor número posible de molestias y de peligros.

III.

EL METODO HIPODERMICO EN LA HISTORIA DE LA TERAPEUTICA
MERCURIAL.

La administración de los mercuriales por la vía hipodérmica, constituye un método terapéutico de relativa antigüedad. En efecto, los primeros ensayos se verificaron hace ya cerca de medio siglo. Se pueden admitir tres periodos en la evolución del método. El primero comprende desde los trabajos de Scarenzio hasta los practicados por Smirnoff, periodo durante el cual las inyecciones eran seguidas de abs-

cesos.

El segundo, se extiende desde Smirneff (1872) hasta Balcer (1887). El tercero comprende desde las investigaciones de éste último hasta la época actual, en la que los abscesos han desaparecido, convirtiéndose el método hipodérmico en el procedimiento más generalizado en la terapéutica de la sífilis.

PRIMER PERIODO. - El método hipodérmico preconizado por Wood y vulgarizado extraordinariamente por Béher no fue aplicado al tratamiento mercurial hasta el año 1860 en que Hébra en Viena y Hunter en Inglaterra trataron á algunos de sus enfermos con inyecciones de sublimado; sus resultados poco satisfactorios no fueron publicados y no han sido conocidos más que por algunas palabras que les dedicó Zeissl en

"Tratado" de 1864".

Antes que estos, habia intentado Berkeley-Hill la introducción del mercurio por la via hipodérmica y fueron anunciadas sus tentativas en un número del "Lancet", publicado en 1856, pero pasaron desapercibidas.

En 1864, el profesor Soarenzio (de Pavia) verdadero creador del metodo, comienza á emplear sistemáticamente las inyecciones de sales mercuriales en el tratamiento de la sífilis. Durante dicho año publicó ocho observaciones de curación "completa y rápida" de la sífilis, consecutivamente á la inyección de dos dosis de calomelanos de 0.20 gramos cada una. Temiendo que el sublimado determinase la gangrena de los tejidos, se decidió por los calomelanos, y aunque los trabajos de Miahle, de Petenkofer y de Virat, pare-

cian establecer que, para penetrar en la economía, era preciso que el mercurio se transformase en sublimado, esperaba sin embargo, Scarenzio que esta transformación se operase con la lentitud suficiente para no determinar una gangrena extensa, y, confiado en ello, administraba fuertes cantidades de mercurio en cada dosis, dejando entre ellas algunos días de intervalo.

Entre todos los excipientes conocidos escogió la glicerina, fundándose para ello en que siendo la glicerina muy lentamente absorbida por el organismo, se evitaría así la transformación rápida de los calomelanos en sublimado. Pero observó muy pronto que la glicerina era demasiado irritante y recurrió entonces al agua gomosa.

Se servía el profesor Scarenzio de la jeringa de Pra-

vaz para practicar sus inyecciones aconsejando á los que no la poseyesen, que la fabricaran por sí mismos con un tubo de barómetro afilado. Esta técnica prueba que no hacia profundamente sus inyecciones, sino en el mismo dermis, y ya es esta una razón suficiente para explicarnos los numerosos abscesos á que aquellas dieron lugar, haciendo fracasar el método, envalentonando á sus detractores y dando lugar á la desconfianza de sus numerosos partidarios quienes desde un principio se mostraban un tanto recelosos de las fuertes dosis empleadas por Scarenzio.

Los primeros trabajos del profesor de Pavia no tuvieron apenas resonancia más que en Italia. El profesor Porta de Milan declaró en un trabajo publicado en 1867 que el "Método Scarenzio" constituía un progreso real en el tratamien-

to de la sífilis . Pero ya en el año anterior había dicho Profeta en un estudio sobre la sífilis constitucional: "en realidad, yo no me atrevería á recurrir á este método más que en los casos en que hubiesen fracasado los demás recursos, puesto que, desconfío de poder limitar los abscesos que constantemente se producen en el punto que se hace la inyección, abscesos, que en muchos casos publicados por Scarenzio y Ambrosini, han tomado un desarrollo considerable, curando muy lentamente y molestando mucho á los enfermos".

Un año más tarde - en 1868, - publicaron Scarenzio y Ricordi el resultado de sus trabajos, en una memoria que fué premiada por la "Sociedad de ciencias médicas de Bélgica"

Dividieron este trabajo en cuatro partes:

En la primera hacen historia del método y exponen sus fundamentos científicos.

La segunda contiene las observaciones de ochenta casos de sífilis tratados por las inyecciones de calomelanos y dieciocho por inyecciones de sales solubles, con 63 muertes, y únicamente 19 curaciones completas, añadiendo que, de todas las inyecciones practicadas, "solo dos no fueron seguidas de abscesos". El número de inyecciones variaba entre uno y tres por sujeto y la cantidad de calomelanos inyectada entre 15 y 90 centigramos.

La tercera parte de su trabajo contiene la exposición de la técnica operatoria y de varias experiencias practicadas para investigar el mercurio en la saliva. "La inyección - dicen los autores, - puede ser practicada en una región

cualquiera del cuerpo; preferimos las extremidades y mejor la parte inferior y externa del miembro superior." El vehiculo es el agua gomosa; la ~~esf~~^{introduce} ~~ula~~ se ~~introduce~~ unos 25 milímetros bajo la piel, paralelamente al eje del miembro, y la preparación debe ser hecha inmediatamente antes de la operación.

Se ocupan enseguida de los abscesos, que consideran como inevitables, y de la investigación del mercurio en la saliva recojida por el cateterismo del conducto de Sténan, encontrándose en ella el mercurio á los tres ó seis dias despues de la inyección.

Finalmente, la cuarta y última parte de su memoria está consagrada á un paralelo entre el sublimado y los calomelanos! prefiriendo estos ultimos los autores porque las

inyecciones son practicadas con largos intervalos.

Este es el primer trabajo importante publicado acerca del método, no muy conocido, ni imitado, por cierto, por los sifiliógrafos de los demás países.

En efecto, en Francia el nuevo método no se ensayó en realidad sino después que Lewin (de Berlin) expuso en el Congreso celebrado en 1867 los resultados que había obtenido con las inyecciones de sublimado, los cuales decidieron á Liègeois á adoptar el nuevo tratamiento en su clínica del hospital Leureine y á inspirar una tesis acerca del particular á su discípulo Picquaud. Hardy practica algunos ensayos en el Hospital Saint-Louis y abandona pronto este tratamiento. Jullien, en la primera edición de su obra, tampoco se muestra muy partidario de él.

En Bélgica no se preocuparon los sifiliógrafos de la nueva orientación de la terapéutica de la sífilis.

En Inglaterra, Bertelley-Hill, publica una comunicación del tratamiento de la sífilis, instituido por él durante los años de 1864-65. Inyectaba dos veces por día medio centigramo de sublimado y, según él, con efecto curativo.

En Italia publican numerosas observaciones Padova, Quagliano, Stefani, Pirrochi y el ilustre Profeta, no muy partidarios del método.

En Alemania y Austria los ensayos son muy numerosos, distinguiéndose entre todos, los practicados por Lewin (publicados por Kohn y Gahde). Se servía Lewin de una solución que contenía 20 centigramos de sublimado por 30 gramos de agua, inyectando 20 centigramos de dicha disolución, tres

veces por día. Recibe, pues, cada enfermo una dosis media de veinte y cuatro miligramos y presenta el autor 500 observaciones con resultados excelentes.

El lado seductor del método y sus ventajas indiscutibles, hicieron que le ensayasen todos y le adoptasen muchos. Las comunicaciones leídas en congresos y sociedades sabias, las monografías y artículos publicados fueron innumérables. Convencidos casi todos los especialistas de la eficacia del tratamiento, ensayaban las inyecciones, tratando de perfeccionar su técnica y, ya, desde el primer momento, encaminaban sus esfuerzos á hacer las citadas inyecciones completamente indoloras y no irritantes localmente, puesto que las fuertes molestias que producian á los enfermos, eran el arma principal que esgrimian sus detractores.

Cuando el método estaba aun en sus comienzos, Lancereaux decia, con el buen sentido y la sagacidad que le distinguen, que no debia abandonarse un método que prometia tanto sino tratar de perfeccionarlo, disminuyendo sus inconvenientes.

Efectivamente, muchos especialistas le acusaban de que producía un dolor muy vivo y duradero y de que originaba abscesos y aun el esfacelo de la region en que se inyectaba, y de aquí, el gran número de preparaciones recomendadas como indoloras y facilmente tolerables.

Lo mismo que Scarenzio, Sorosina y Bertarelli se valian de los calomelanos en el Hospital de Milán en tanto que Tayler, Bumstead, Wigglesworth y otros, preferian el sublimado, Lancereaux encontraba preferible el cloro-albumi-

nato alcalino de mercurio segun fórmula introducida en la práctica por Staub, y deducida de la experiencias del profesor Hepp (de Strassburgo), "cuya solución produce un dolor poco intenso y poco duradero y no origina flegmones ni escaras.,,

En 1880 dirige Luton á la Academia de Medicina de París, una nota, en la cual demuestra la posibilidad de introducir el mercurio por la via hipodérmica y de obtener con él buenos resultados contra la sífilis. Consiste la técnica, recomendada por Luton, en inyectar dos ó tres gotas de mercurio en el tejido celular de la cara dorsal del antebrazo; pero, apesar de que se verificaba la absorción, reconoce el autor que "se forma una induración muy persistente

y aun á veces un pequeño absceso", y sustituye este procedimiento por el de emulsionar previamente el mercurio con la glicerina (II ó III gotas de mercurio por un gramo de glicerina), é inyecta dicha emulsión bajo la piel de la fosa retro-trocantérea.

"Bajo el punto de vista clínico, - dice Luton, en su "Terapéutica general y especial", - esta inyección no determina localmente más que una irritación moderada; el primer contacto no es doloroso, y hay menos inflamación que cuando se inyecta el mercurio sin emulsionar. El pequeño tumor, cuya formación se ha provocado, persiste mucho tiempo: lo que prueba que la absorción del depósito se hace poco á poco, conforme á lo que se debe desear"

En el mismo año, el ilustre Diday, en su "Tratado prác-

tico de enfermedades venéreas, recomienda la fórmula de Liégeois que adicionaba al sublimado, clorhidrato de morfina, con un fin anestésico, y detalla, (el primero de los citados autores) las precauciones de técnica indispensables para evitar "....." "...los dolores intensos, abscesos consecutivos, escaras...,..... accidentes, de que una maniobra más metódica, precave casi con certeza"

SEGUNDO PERIODO. - Puede decirse que la práctica de las inyecciones mercuriales no llega á ser un método corriente en sifilioterapia, hasta los ensayos practicados por Smirnoff, inspirados por Sigmund, mediante los cuales los abscesos, que en el periodo que acabamos de reseñar, eran la regla, constituyen, desde entonces, la excepción, gracias á la innovación introducida en la práctica por Smirnoff en

el año 1882.

En los trabajos publicados en esta fecha, hace historia de las tentativas anteriores, é introduce en la práctica las inyecciones intra-musculares, empleadas por él para la administración de los calomelanos. Convencido de que las inyecciones, practicadas en la masa muscular de la nalga, solo daban origen á abscesos, en muy contadas ocasiones, se decidió á tratar por este método á sus enfermos, haciendo un estudio comparativo del mismo, con respecto á los demás, empleados anteriormente, y publica los magníficos resultados obtenidos, no tardando en secundarle numerosos sífilígrafos.

En el mismo año, publica Luton en "Les archives générales de Médecine" la nueva y decisiva mejora intrapedu-

da por él en el método, inyectando el mercurio metálico en el mismo músculo, en el Vasto externo femoral y otros, y renovando la operación cada mes ó cada seis semanas.

Después de Smirnoff, fueron numerosos los autores que recurrieron á las inyecciones hipodérmicas, sobre todo, en Alemania. En ésta fué Neisser el primero que empleó el método de Smirnoff, publicando una nutrida estadística de sus resultados, y, después de él, siguen las investigaciones de Kopp y Chotzen, de Watrasewski y Lundberg.

Jullien, ha sido en Francia, uno de los primeros defensores de este tratamiento, que ha preconizado en sus publicaciones, excitando continuamente á los médicos para que le ensayaran.

A partir de este punto, conseguido el progreso de la

introducción en el método de las inyecciones intra musculares, los trabajos se multiplican, hasta lo indecible y sería imposible enumerar siquiera todos los preparados mercuriales, solubles é insolubles, cuya administración, por vía hipodérmica, se ha recomendado desde entónces. En la imposibilidad de estudiarlos todos, citaremos los mas importantes, dejando para otro capítulo el estudio comparativo de las principales sales solubles, objeto preferente de nuestra atención en esta Memoria.

En la misma época en que Smirnoff y Jullien, expone Martineau ante la "Société Médicale des Hôpitaux" de Paris sus ideas acerca del tratamiento general de la sífilis, insistiendo, muy particularmente, en la utilidad de las inyecciones hipodérmicas, que habia practicado en 6000 sífilíticos

que, á 30 inyecciones por término medio, arrojan la suma considerable de 180000 inyecciones. Afirmó que el tratamiento había sido eficaz, empleando la formula de Delpech, que contiene 10 miligramos de sublimado, por cada jeringa de Pravaz, y resume, en las siguientes conclusiones, el resultado de su observación.

Primera: Las inyecciones de peptana hidrargírico-amónica practicadas en el dorso, no producen, - si no hay falta por parte del operador -, accidente alguno local; Segunda: se toleran generalmente bien y rara vez son dolorosas; Tercera: no habiendo alteraciones gingivales no producen jamás estomatitis; Cuarta: nunca ocasionan los fenómenos gastro-intestinales ó generales que revelan la intoxicación mercurial. En contra de estas conclusiones, se le-

vantan Schwimert y Neumann, que conceden la primacia á la via gástrica y que acusan al preparado de Martineaux, con sobrada razón, de ser un compuesto sumamente inestable y químicamente indefinido.

TERCER PERIODO. - Se inicia entonces un movimiento de reacción en favor de los mercuriales insolubles, casi abandonados desde las tentativas hechas por Scarenzio, con los calomelanos, á los que desechaban los especialistas á causa de los intensos dolores y de la reacción inflamatoria que determinaban. Balzer los introduce nuevamente en la práctica, valiéndose del aceite de vaselina, como excipiente, y no de la glicerina, como hacia Scarenzio, evitando así las fuertes molestias locales que esta última determinaba. Los ensayos de Balzer en el Hospital Lourcine tuvieron buen

éxito, tanto por lo que se refiere á la energía de acción como á la escasez de accidentes locales.

En 1886 aparece en la práctica un nuevo preparado insoluble, el aceite gris de Lang, preparación mercurial en la cual el mercurio metálico se halla en estado de división perfecta, mantenido en suspensión en un cuerpo graso líquido. Su empleo se generalizó rápidamente, contando enseguida con fervientes partidarios y con no pocos detractores cuyo número aumenta cada día. Ha sufrido infinitas variaciones en el modo de su preparación, debidas á Weisser, Vigier, Balzer, Brousse y Gay y, últimamente, á Buret, que recientemente ha lanzado á la práctica su aceite gris alga-yacoléide.

Otro insoluble recomendado por muchos fué el óxido

amarillo de mercurio en suspensión en el aceite, cuya actividad es inferior á la de los calomelanes y al aceite gris.

El salicilato de mercurio, usado por primera vez por Silva Araujo, en emulsión oleosa, y empleado despues por Tarnowski, Jadassohn y Hallopeau, tiene la ventaja de ser el preparado insoluble mejor tolerado.

Por otra parte el número de sales solubles es cada vez mayor, como lo demuestran las que desde Lewin á la fecha se han venido ensayando. Entre ellas se encuentran el formamido de mercurio usado por Leibreich, el succⁱⁿⁱamido, por Vollert, el cianuro preconizado por Cullingworth, Sigmund y Galezowski y tantos otros, destacándose, entre todos, el bicloruro, el biyoduro y el benzoato con tanto entusiasmo defendidos hoy, sobre todo, los dos últimos, por eminentes

especialistas.

Finalmente, una innovación interesantísima y muy reciente del método hipodérmico, que no debe pasarse en silencio, consiste en la administración del mercurio por la vía intra-venosa, innovación preconizada por Baccelli, el cual le atribuye las siguientes ventajas: a) introducción directa é inmediata de la sal en la corriente circulatória. b) posibilidad de inyectar una dosis muy pequeña, por la razón anterior. c) facilidad del procedimiento, sobre todo, en los individuos poco adiposos.

Discutido este método en el 66º congreso de médicos alemanes, celebrado en 1894, debilmente defendido por Blaschko, Lang, Neisser y Schwäner, fué vigorosamente atacado por Kaposi y Boehrend y es preciso reconocer que no hizo

fortuna aunque hoy vuelve á iniciarse su rehabilitación. De vez en cuando aparecen estadísticas favorables, casi todas resultantes del empleo del cianuro de mercurio, á la dosis de uno ó dos centigramos diarios. Lang, Chopping, Baskin, Hélemy y Lévy-Bing han ensayado el biyoduro y no se deciden por esta nueva vía, salvo en casos extremadamente graves.

De todos modos, es un método que debe reservarse, - según la opinión más generalizada actualmente entre los sifilógrafos - , para casos muy limitados, y después del fracaso de las inyecciones intra-musculares. Y claro es que con tanta más razón deben hacerse extensivas estas restricciones al método, también iniciado recientemente, de las inyecciones masivas y espaciadas que es necesario emplear

- 66 -

con gran prudencia, para no correr los riesgos á que expone la administración de grandes cantidades de mercurio en una sola dosis.

IV.

PROCEDIMIENTOS DIVERSOS COMPRENDIDOS EN EL MÉTODO HIPODÉRMICO.

El método hipodérmico comprende distintos procedimientos, que se pueden clasificar con arreglo á criterios diversos.

Las inyecciones de mercuriales practicadas en el tratamiento de la sífilis pueden perseguir un fin terapéutico "general" ó "local", simplemente. Pueden emplearse como medio "abortivo" de la infección sífilítica ó como método "curativo". No hemos de referirnos más que á las practicadas con

un "fin curativo general", prescindiendo de las inyecciones de mercuriales como tratamiento local y de las practicadas por algunos en el método abortivo.

Pero aún dentro de aquél grupo, los procedimientos varían mucho, según el tiempo que separa á unas inyecciones de otras, según la composición del preparado que se empleó y por último según la región escogida para practicarlas.

Con arreglo al tiempo que se hace pasar desde una á otra inyección pueden dividirse en: a) Inyecciones frecuentes ó diarias. b) Inyecciones raras ó espaciadas.

Según el producto que se inyecta, tenemos otros dos grandes grupos: A - Inyecciones de sales solubles, B - Inyecciones de preparados insolubles.

Finalmente, la técnica es distinta, según el lugar en que se deposita el líquido inyectado y pueden distinguirse por ello, en: a) Subcutáneas ó hipodérmicas, propiamente dichas, en las que el líquido es depositado en el tejido celular subcutáneo. b) Intra-musculares, en las que el preparado se abandona en plena masa muscular. c) Intra-venosas; cuando se hace penetrar el líquido directamente en la corriente venosa. d) Para-venosas: método practicado por Lang, que consiste en verificar la inyección en el tejido celular subcutáneo, pero en las proximidades de una vena superficial. Basta su enunciación para comprender que es un procedimiento, este último, más teórico que práctico y que, en último extremo, no es más que una modalidad del subcutáneo.

Los procedimientos más generalmente adoptados en la práctica constituyen tres grandes grupos, resultado de la asociación de los establecidos mas arriba: 1° - Método de las inyecciones repetidas ó diarias (subcutáneas, intra-musculares ó intra-venosas), practicado con las sales solubles. 2° - Método de las inyecciones espaciadas ó raras, ~~generalmente~~ (intra-musculares), de preparados insolubles. 3°-Inyecciones masivas y espaciadas de sales solubles; (procedimiento poco generalizado.)

Haremos un ligero estudio comparativo de los preparados solubles ó insolubles analizando las principales ventajas ó inconvenientes de ambas clases de compuestos y expondremos despues las principales sales solubles recomendadas, fijándonos especialmente en las disoluciones iso ó

- 71 -

hipertónicas de benzoato y biyodure de mercurio cuya práctica nos ha servido de fundamento para este trabajo.

V.

EXAMEN COMPARATIVO DE LOS MERCURIALES SOLUBLES E INSOLUBLES.

Reconocidas, en principio, las ventajas del método hipodérmico, es necesario escoger entre estos dos diversos grupos del mismo. Es esta una cuestión que es necesario dejar siempre al sentido clínico del médico encargado de tratar á un sífilítico. Como decíamos ya, al principio de nuestro trabajo, lo mismo las preparaciones solubles ^{que las insolubles,} tienen sus indicaciones y sus contraindicaciones, sus ventajas y sus inconvenientes. Del estudio de unas y otras, - que hemos de

hacer muy brevemente -, resulta, que ambos métodos no se destruyen, sino que, por el contrario, se completan mutuamente, y, de aquí la necesidad de que el práctico deba ser ecléctico en este punto, para saber emplearlos y combinarlos oportunamente.

A. - SALES SOLUBLES. - Desde el punto de vista teórico, las inyecciones solubles constituyen el tratamiento ideal, puesto que con ellas se introducen en el organismo, día por día, las dosis de mercurio que se juzgan necesarias, dosis que son prontamente absorbidas y eliminadas de un modo muy rápido. Por consiguiente los efectos pueden ser vigilados y suspendida la medicación, en caso necesario, muy oportunamente, apenas se inicien los primeros signos de intolerancia.

La mayor y, quizás, la única objeción que puede oponerse á la práctica de las inyecciones solubles, es la repetición con que es preciso practicarlas, lo cual resta al enfermo mucho tiempo y no poco dinero. Con sobrada razón dice Levy-Bing: "Es casi imposible, á menos de indicaciones precisas y urgentes, imponer al enfermo la obligación de sufrir cada día una inyección más ó menos dolorosa, incómoda para sus ocupaciones, y al médico una asiduidad que no siempre es prácticamente realizable, y esto, durante el larguísimo plazo del tratamiento mercurial"

Las inyecciones solubles no pueden ser, pues, utilizadas para un tratamiento prolongado, cuando, se trata, por ejemplo, de una sífilis lingual ó palmar que, exigen á menudo un largo tratamiento. Por ello, el profesor Gaucher sus-

Pende, de vez en cuando, las inyecciones, para administrar el mercurio por la vía gástrica, puesto que, si nó, se fatigaría a los músculos con inyecciones repetidas y se determinaría una acentuada intolerancia local.

Inyectadas, por dosis fraccionadas, las sales solubles, disminuyen los peligros de intoxicación y permiten que el médico se encuentre siempre dueño de la situación.

Por el hecho de absorberse rápidamente, su acción es inmediata, pero también permanece el enfermo menos tiempo, sometido á su acción, puesto que se eliminan con mucha rapidéz.

Están particularmente indicadas, en los sífilíticos tuberculosos, á los cuales es menester evitar la administración interna del mercurio, susceptible de ofender las fun-

ciones digestivas, cuya integridad es el modo de defensa más eficaz contra la tuberculosis. En estos enfermos es preciso hacer el tratamiento suavemente, evitando los accidentes de estomatitis ó enteritis, y no correr el menor riesgo de intoxicación, aun atenuada, por que semejantes accidentes, entorpeciendo las funciones nutritivas, no hacen mas que favorecer el desarrollo y extensión de los procesos tuberculosos.

Igualmente encuentran una de sus indicaciones más precisas en los casos de dentadura muy defectuosa, y en los enfermos, cuyo hígado ó cuyos riñones, tienen un funcionamiento insuficiente, por que, en ellos se deben graduar las dosis de un modo muy exacto y suspender las inyecciones á la primer alarma.

En los niños son preferibles siempre las sales solubles, porque son mejor soportadas y se pueden medir fácilmente dosis mínimas. Se les da también la preferencia en las alteraciones oculares y en el tratamiento de los parálisis generales que, comúnmente, soportan mal el tratamiento, y, en general, en los sujetos de sistema nervioso débil y sin resistencia.

Pueden ser también empleadas, concurrentemente con los insolubles, para aumentar y reforzar la acción de estos.

Finalmente, con las inyecciones de sales solubles, no son de temer las embolias, excepto en las raras ocasiones en que se emplean soluciones oleosas, que están hoy, casi totalmente, abandonadas. Los fenómenos inflamatorios son nulos, las induraciones raras.

En resumen, no reconocen ninguna contraindicación; tienen el grave inconveniente de la renovación diaria de la picadura, lo cual hace que las inyecciones de sales solubles no puedan ser erigidas en método único.

B. - SALES INSOLUBLES. - El método de las inyecciones de preparados insolubles, tiene por objeto introducir en plena masa muscular, con intervalos más ó menos largos, cierta cantidad de un compuesto mercurial insoluble, que constituye algo así como un depósito de aprovisionamiento. Esta reserva es gradualmente reabsorbida, en pequeñas dosis, pero sin interrupción, á consecuencia de su transformación incesante en compuestos solubles, mediante el contacto con los líquidos orgánicos y, quizás también, gracias á la acción celular ^y ~~h~~trófica, asegurando así una mercurialización

lenta y continua.

Se le ha calificado de método ciego, infiel é inseguro, pero hay que reconocer que los compuestos insolubles, bien inyectados, se absorben constante y lentamente. La ventaja del método estriba en los intervalos, relativamente largos, que median entre una y otra inyección. Segun frase, en extremo gráfica, de Levy-Ring "constituye un método cómodo, que no esclaviza al médico ni al enfermo, y en el cual salen ganando los músculos, el tiempo y el dinero."

Se ha dicho que su potencia terapéutica era muy superior á la de todos los métodos terapéuticos de la sífilis. Esto era exacto en otros tiempos, en que las dosis empleadas de sales solubles eran insuficientes, en tanto que, con las inyecciones insolubles, se introducían, de golpe, en el organismo, grandes cantidades de mercurio.

Hoy, con las inyecciones diarias de dos centigramos de biyodure, por ejemplo, se inyectan en ocho días siete centigramos de mercurio y se obtienen así resultados tan rápidos, si no más, que con las sales insolubles.

Las inyecciones de insolubles aseguran una mercurialización más prolongada del organismo; con las solubles, el mercurio se elimina muy rápidamente en tanto que con los preparados insolubles se le encuentra largo tiempo después de la suspensión del tratamiento, en ocasiones durante varias semanas.

Los partidarios de las inyecciones de insolubles, aseguran que la absorción de los mismos, se verifica de un modo muy lento, y repartiéndose por igual en el organismo, razón por la cual, con estos compuestos, se puede practicar muy bien el tratamiento crónico, intermitente

Es sumamente útil para los enfermos poco dóciles y negligentes y, sobre todo, para los obreros, á los que no impide que se dediquen á sus faenas habituales. En muchos de ellos, hemos practicado éste método, en el servicio externo de la clínica de sifiliografía de esta Facultad, siguiendo así un tratamiento regular y eficacísimo, de cuyas ventajas no hubieran gozado, seguramente, con los demás modos de administración del mercurio.

Se le ha reprochado de ser causa de reacción inflamatoria local, de nudosidades y de abscesos. Estos últimos no se observan más que en los casos en que se descuidan las reglas de la asepsia y las nudosidades son, igualmente, debidas á faltas de técnica.

Por último, está contraindicado el método: en los sifi-

líticos afectos de albuminuria ó de una lesión renal ó hepática, en los enfermos afectos de caries dentarias extensas, en los viejos y en los caquéticos.

Aparte de los peligros, ya señalados, de intoxicación muy grave, - en ocasiones mortal -, y de ineficacia terapéutica, en algunos casos, por su condición de insolubles queda en pie un argumento de gran valor en contra de los preparados insolubles y en el cual fija su atención el Dr. Gauthier. "Excipiente de los insolubles, - dice el citado Profesor -, es siempre un aceite, aceite de oliva ó aceite de vaselina y este excipiente constituye un grave peligro para el enfermo, puesto que si penetra en una vena, puede producir embolias". En efecto, entre numerosas inyecciones insolubles cuyos efectos hemos observado en la clínica de si-

- 83 -

fillografia, hemos presenciado varios casos de embolia pulmonar, apesar de atenernos, del modo más fiel, á las reglas de técnica recomendadas para prevenir esa clase de accidentes.

VI.

COMPARACION DE LOS PREPARADOS MERCURIALES SOLUBLES
ENTRE SÍ.

Entre el número, siempre creciente, de nuevos productos mercuriales inyectables, entre la gran variedad de preparaciones hidrargíricas solubles, es útil hacer una selección severa, para no conservar más que las mejores, ó aquellas que, por alguna ventaja, merezcan entrar en la terapéutica hipodérmica de la sífilis, tan rica actualmente en recursos.

Procederemos por eliminación, no haciendo mas que citar los preparados que, á causa de sus inconvenientes han

sido abandonados, fijándonos, preferentemente, en los considerados como más útiles y dejando, para otra parte de nuestro trabajo, el estudio más detallado de los que hemos utilizado como base de nuestras observaciones.

El alaninato de mercurio ó amido-propionato de mercurio es una sal poco estable; además de éste, reúne los inconvenientes de ser doloroso, poco activo y provocar frecuentemente nudosidades, por cuyas razones no se emplea.

El asparaginato, muy bien tolerado é indoloro, es una preparación absolutamente inactiva y desprovista de valor terapéutico.

El cacodilato yodo-hidrargírico no obra más que como sal de mercurio, por el biyoduro que contiene. Desde luego

es preferible dar el biyoduro en solución acuosa, administrando el arsénico independientemente, cuando el enfermo se halla deprimido enflaquecido ó neurasténico.

CIANURO DE MERCURIO. - Esta sal posee una acción terapéutica indudable, pero provoca un gran número de accidentes generales y locales, por cuya razón es rechazado por la mayoría de los sífilígrafos; dá lugar á estomatitis, diarreas, intoxicaciones, erupciones hidrargíricas generalizadas. Es el más doloroso de los mercuriales solubles y el más tóxico no solo como sal mercurial, sino también por su radical cianógeno.

El oxi-cianure es tan activo como él y ^{además,} ~~es~~ ^{es} mejor tolerado y menos tóxico.

FORMI- AMIDO DE MERCURIO. - Es inestable, doloreso y poco activo.

LACTATO DE MERCURIO. - Da buenos resultados y no provoca fenómenos de intolerancia generales, pero es doloreso.

SALICILATO NEUTRO SOLUBLE. - Difiere del insoluble por que ha conservado las reacciones de las sales mercuriales, en tanto que el mercurio está totalmente disimulado en el salicilato insoluble. Es bien tolerado y no determina ningún accidente.

ODOROS-ALBUMINATOS Y PEPTONATOS. - No se emplean á causa de su inestabilidad.

BICLORURO DE MERCURIO. - Sus inyecciones son muy activas, pero al mismo tiempo son extremadamente doloresas y ademas producen frecuentemente estomatitis y, sobre todo,

diarrea, así es que solo se recurre á ellas rara vez.

HERMOFENIL. - Es una disolución de óxido de mercurio en el fenol-disulfonato-sódico. Descubierta por Mrs. Lunière y estudiado por ellos y por Chevretier desde el punto de vista de sus propiedades farmacó-dinámicas, está definida actualmente como un compuesto órgano-metalico cuya riqueza en mercurio es de un 40 %. Es preconizado por Roque y Corneloup como un agente terapéutico muy eficaz, débilmente tóxico y muy tolerable localmente. Jacquet y Ferrand le conceptúan como más doloroso y menos activo que el biyoduro en solución acuosa.

SOZOYODOLATO. - Es doloroso y poco activo.

SUCCINIMIDO. - Ofrece los mismos inconvenientes que el anterior.

BIBROMURO DE MERCURIO. - Descubierto por Balard en 1826. En frío, la solubilidad de la sal es de 0.40 % y a ~~temperatura~~ caliente es imposible de precisar, en razón de los fenómenos de disociación que se producen. Dalimier y de Nittis han propuesto las inyecciones de bibromuro de mercurio conteniendo 55.50 % de mercurio disuelto en agua á favor del bromuro sódico. Une, á una facilidad relativa de preparación, la ventaja de ser, desde el punto de vista químico, un producto claramente definido, muy estable, cuya acción terapéutica es mucho más eficaz que la de las sales precedentes, siendo sus inyecciones muy bien toleradas.

MERCURIO COLOIDAL. - Galup y Stedel, Claude y Lhermitte, han obtenido buenos efectos con las inyecciones intra-musculares de mercurio coloidal eléctrico, en disolu-

ción en el agua á 0.50 gramos por litro, estabilizado é isotónico; las inyecciones de tres centímetros cúbicos, ó sean 15 diez miligramos de mercurio por inyección, se practican cada dos días.

Este preparado, al cual atribuye Stodér una toxicidad menor que la de los anteriores, es todavía muy poco usado en la práctica.

BENZOATO DE MERCURIO. - Es un excelente medicamento; es menos doloroso y mejor tolerado que el biyodure y únicamente es inferior á él en lo que se refiere á su preparación, que es relativamente difícil. No determina reacción inflamatoria, no produce fenómenos de intolerancia y dá muy buenos resultados terapéuticos.

BIYODURO DE MERCURIO. - De una acción terapéutica intensa, dá resultados brillantes en la clínica. Su disolución acuosa, (siempre preferible) es de una preparación muy sencilla, y perfectamente estable, conservándose sin alteración durante un tiempo indefinido.

En resumen, entre las sales solubles citadas, se pueden considerar como insuficientes y algunas cómo peligrosas á las siguientes: Alaninato, asparaginato, biclorure, cacodilate, cianure, oxicianure, formi-amido, succinimido, peptonatos y cloro-albuminatos.

De resultados apreciables, pero todavia en periodo de comprobación clínica, el hermo-fenil y el mercurio coeleidal son productos de los que puede y debe esperar la terapéutica de la sífilis.

Deben conservarse como agentes de eficacia demostrada el benzoato y el biyoduro, en primer término, y después el bi-bromuro, lactato y salicilato neutro. Los dos primeros están hoy universalmente aceptados por las prácticas y su empleo se halla muy extendido. Por razón de su importancia y por haber servido de base para nuestros ensayos de las disoluciones iso ó hipertónicas de mercuriales, hacemos, á continuación, un estudio más detallado de dichas sales.

VII.

EL BENZOATO Y EL BIYODURO DE MERCURIO EN LA TERAPÉUTICA DE LA SIFILIS.

A) - BENZOATO DE MERCURIO. - Fue introducido en la práctica por Stoukevenkoff (de Kiew) en 1888 y ha sido preconizado, principalmente, por el Dr. Gaucher. Es una sustancia cristalina, blanca, sin olor ni sabor y de reacción ácida. Insoluble en el agua, pero lo es fácilmente, en frío, en una débil solución de cloruro de sodio (4 partes de benzoato de mercurio por una parte de NaCl). Pertenece al gru-

po de los benzoatos metálicos y su riqueza mercurial es la siguiente:

BENZOATO	Cristalizado	43.47
	Deshidratado	45.25

Preparado por Brandt de Kiew fué empleado por Steukovenkoff, que usaba la siguiente fórmula:

BENZOATO DE MERCURIO	0.25 gramos
COLORURO DE SODIO (químicamente puro)	--
COLORHIDRATO DE COCAINA	aa 0.06 "
AGUA DESTILADA HERVIDA	30.00 c.c.

Fué empleado en Paris por Balzer y Cochéry indica en su tesis el modo de preparación. El Dr. Cochéry se servía de esta fórmula:

BENZOATO DE MERCURIO	0,30 gramos
CLORURO DE SODIO	0,10 "
CLORHIDRATO DE COCAINA	0,15 "
AGUA DESTILADA	40 c.c.

Esta disolución, transparente, deja depositar, al cabo de algunas horas, un polvo blanco que no es otra cosa que el alcaloide precipitado por la sal mercuríea, por cuya razón es necesario emplear disoluciones muy recientes.

Bretoneau propuso remplazar la acción disolvente del cloruro sódico por la del benzeato amónico neutro, estableciendo la fórmula siguiente:

BENZOATO DE MERCURIO	0.30 gramos
BENZOATO DE AMONIACO NEUTRO	1.50 "
COCAINA	0.06 "
ACIDO BENZOICO	0.30 "
AGUA DESTILADA	C.S. p ^{ta} 30 c.c.

Esta preparación es bastante difícil de ejecutar y encierra, á menudo, amoniaco libre, lo cual es fácil de observar al destapar el frasco.

Entre los múltiples preparados mercuriales solubles, utilizados en el tratamiento de la sífilis, el profesor Gauthier ha concedido la preferencia, desde hace mucho tiempo, al benzoato de mercurio, disuelto merced al cloruro sódico.

En apoyo de esta preferencia, actualmente admitida por la mayoría de los especialistas, se pueden invocar varias

razones: Primera: la constancia y la regularidad de los resultados terapéuticos. Segunda: La rapidez de acción, debida, indudablemente, á que no se produce coagulación de las materias albuminoideas del suero sanguíneo. Tercera: la notable tolerancia del organismo para el benzoate.

La industria química ha mejorado notablemente la preparación del benzoate de mercurio y esta sal es, actualmente, muy distinta de lo que era en otras ocasiones; apesar de ello, el producto comercial es todavia frecuentemente impuro, más ó menos ácido é incompletamente soluble en las disoluciones cloruradas (por presencia de sal mercuriosa).

El farmacéutico debe pues, conforme á lo que exige Gaucher, preparar por si mismo el benzoate, para estar seguro de la buena calidad del compuesto.

El producto obtenido por el procedimiento recomendado por Desmoulière y Lafay, (que ha sido adoptado por el Cedex francés en 1909), da, mediante su análisis, una proporción de mercurio que corresponde muy exactamente á la fórmula $(C^7 H^5 O^2)^2 Hg + 2 H^2 O$; contiene por consiguiente 43,478 por ciento, de mercurio.

Preparado así, se presenta el benzoato como una sustancia muy blanca que se disuelve instantánea y completamente en presencia del cloruro-sódico (lo cual demuestra la ausencia de sal mercuriosa) dando una disolución neutra. La cantidad de cloruro sódico necesaria para asegurar la disolución es muy débil, de 0.30 gramos, por gramo de benzoato, próximamente, en cien centímetros cúbicos de agua.

La solubilización del benzoato, destinado á las inyecciones

ciones hipodérmicas, puede hacerse con ayuda de diferentes sales: benzoato amónico, bromuros ó cloruros alcalinos.

La solubilización por medio del benzoato amónico presenta á la vez dificultades de orden químico é inconvenientes clínicos, pues la observación ha demostrado Hace mucho tiempo, que las inyecciones de benzoato de mercurio disuelto por el benzoato amónico, son sensiblemente más dolorosas que las disoluciones de la misma sal hechas mediante el cloruro sódico.

El empleo de los bromuros alcalinos no es recomendable tampoco porque aunque la disolución se tolera casi tan bien como la clorurada, no posee en cambio gran estabilidad y ofrece además el inconveniente de introducir en el organismo un elemento extraño ó por lo menos inútil en la ma-

- 100 -

yor parte de los casos: el bromo.

Con justa razón aconseja el Dr. Gaucher disolver el benzoato de mercurio en una solución hipertónica de cloruro sódico lo que hace que las inyecciones resulten casi indoloras. La formula adoptada por él es la siguiente:

BENZOATO DE MERCURIO	1.00 GRAMOS
CLORURO SÓDICO (quimicamente puro)	2.50 "
AGUA ESTERILIZADA	100.00 "

Injecta, comunmente, dos centímetros cúbicos diarios de esta disolución, que contiene dos centigramos de benzoato de mercurio, y aconseja, en los casos graves y en los enfermos que toleran bien el mercurio, dosis de tres y aún cuatro centigramos, inyectados paulatinamente y con prudencia.

Efectuando la disolución del modo indicado, se esta-

blece entre las bases y los ácidos puestos en presencia, un equilibrio químico. Esta transformación, ha sido motivo de que ciertos autores cesaren el empleo del cloruro de sodio como disolvente del benzoato de mercurio. En realidad, el hecho no tiene ninguna importancia en el caso presente; lo esencial es obtener una inyección poco dolorosa, cuya proporción de mercurio sea exactamente conocida y que, al propio tiempo, dé buenos resultados terapéuticos. Una experiencia, ya muy larga, ha permitido comprobar que el benzoato de mercurio solubilizado por el cloruro sódico, reúne todas esas condiciones.

En la clínica del Profesor Gaucher han sido hechos numerosos ensayos comparativos entre el benzoato, así prepara-

de, y muestras de diversas procedencias, preparadas por otros procedimientos, y los resultados obtenidos han demostrado que la preparación aludida era la menos dolorosa y la más eficaz como agente terapéutico. Posee además la importante propiedad de no precipitar las materias albuminoideas del suero sanguíneo. Suponiendo que, por un ~~azar~~ ^{factor}, penetre la disolución en un vaso, no son de temer las embolias. Además, su eficacia terapéutica es innegable; es capaz de curar las manifestaciones más tenaces.

Pero es preciso reconocer que los preparados de benzoato, usados hasta hace poco tiempo, determinaban fenómenos dolorosos, inmediatos unos, otros lejanos y alguna vez nudosidades.

Estos son los inconvenientes que tratan de evitar las

inyecciones de disoluciones hipertónicas, de cuyo fundamento y cuya técnica, nos hemos de ocupar más adelante.

B. - BIYODURO DE MERCURIO. - Es un polvo de color rojo vivo, insoluble en el agua, sensiblemente soluble en el alcohol, el éter y los aceites fijos, sobre todo, en caliente; muy soluble en los yoduros alcalinos y en el sublimado corrosivo. Se funde á 238 grados, se sublima á una temperatura más elevada aún y se condensa en bellas láminas romboidales, de un amarillo vivo, que se convierte en rojo intenso, por el enfriamiento y por el frote.

No es necesario adicionar sus soluciones de morfina, ni de ningún otro alcaloide puesto que precipitaria. Las sustancias grasas disuelven el biyoduro en proporciones varia-

bles, segun la grasa de que se trate. Debe ser conservado al abrigo de la luz, que le descompone, efectuándose esta descomposición con la misma rapidez cuando se halla disuelto en los aceites, por lo cual es necesario guardarlos en frascos amarillos y al abrigo de la luz.

El biyoduro coagula los albuminoides, pero cuando está disuelto, a favor de los yoduros de potasio ó de sodio, no ocurre así; no precipita, entonces, ni el suero, ni la hemoglobina. Es este un punto de bastante importancia y que explica las diferencias relativas al dolor y á la formación de nudosidades, segun que se haga uso de aceites biyodurados ó de disoluciones acuosas de yoduro doble de mercurio y sodio.

1º - DISOLUCIONES ACUOSAS DE BIYODURO. - El biyoduro

hidrargirico puede ser disuelto en agua, merced al yoduro potásico ó al yoduro sódico, disoluciones que vamos á exponer separadamente.

a) YODURO DOBLE DE MERCURIO Y POTASIO. - Martin, en 1868, experimentó, por primera vez, una solución acuosa de biyoduro solubilizado, mediante el yoduro potásico, y añadió á la disolución merfina. Correspondían en ella 4 centigramos de Biyoduro de Hg á un gramo de agua. Obtenía Martin así una disolución transparente, de un amarillo de limón, de reacción ligeramente alcalina é inyectaba dos centigramos de biyoduro, sin que se produjese ningún accidente.

Cott, Médico de Marina, vuelve á emplear en 1873 la fórmula de Martin y publica una tesis, en que defiende vivamente la siguiente fórmula:

- 106 -

BIYODURO DE MERCURIO -	1.00 gramos
YODURO POTÁSICO	2.00 "
AGUA	200.00 "

Para una inyección diaria de dos miligramos.

Fué también empleado por Ragozzeni, y, en 1880, por Ferrillon, Gaillard é Yvon, que añaden el fosfato sódico. Esta disolución producía nudosidades y un dolor muy vivo.

b) YODURO DOBLE DE MERCURIO Y SODIO. - Fué propuesto, en 1869, por Bricheteau, fundandose en que el yoduro de potasio era irritante para los tejidos y lo formulaba así:

YODURO DOBLE DE MERCURIO Y DE SODIO	1,50 gramos
AGUA DESTILADA	100.00 "

De esta disolución inyectaba 5 miligramos.

Vacger, en 1885, empleó una disolución biyodurada sódica, de una acción terapéutica excelente y que no determinaba

nudosidades, ni abscesos.

En 1902, Barthélemy, Lafay y Lévy-Bing presentaron una comunicación a la Sociedad de dermatología y sifiliografía de París, en la que relataban el resultado de 426 inyecciones de yoduro doble de mercurio y de sodio, sin haber observado accidente alguno. Todas las inyecciones fueron indoloras y solamente un enfermo se quejaba de sufrir una molestia soportable durante las dos ó tres horas que seguían a la inyección. Estas eran practicadas con disoluciones a 0.01 0.015 y 0.02 por centímetro cúbico.

Los citados sifiliógrafos deducían, de aquí, que el biyoduro era la mejor de todas las sales mercuriales.

En una serie de inyecciones realizadas en varios enfermos, por Desésquelle, ha comprobado éste que, en general

eran poco dolorosas: el dolor es inmediato y análogo al que produciría una ligera contusión. No se producen nudosidades y, únicamente, una induración muy ligera.

Lévy-Bing, para hacer isotónica la disolución, le añade cloruro sódico en la proporción de 0.75 gramos por 100 centímetros cúbicos de líquido, con arreglo á esta fórmula:

BIYODURO DE MERCURIO	0.20 gramos
YODURO DE SODIO PURO	0.20 "
CLORURO DE SODIO	0.075 "
AGUA DESTILADA	10 c.c.

Un centímetro cúbico de esta disolución contiene dos centigramos de biyoduro, dosis diaria media.

El citado sifiliógrafo, en unión de Barthelémy y Lafay, fueron los primeros que emplearon el biyoduro en altas dosis, es decir, en inyecciones diarias de 2, 3, 4 y 5 centi-

gramos de biyoduro por centimetro cúbico, cuando, en aquella época, el aceite biyodurado era empleado en los tratamientos intensivos, en la proporción de 4 miligramos por centimetro cúbico.

2° - DISOLUCIONES OLEOSAS DE BIYODURO DE MERCURIO. -
Panas fué el primero que las dió á conocer, reputándolas él como muy peticas y poco dolorosas. La formula empleada por Panas contenia 4 miligramos de biyoduro por centimetro cubico de aceite. La disolución precipitaba á los 4 ó 5 dias de preparada.

Vibert recomienda en su tesis la formula siguiente:

BIYODURO DE MERCURIO	0.40 gramos
ACEITE ESTERILIZADO	40.00 "

Esta solución se conserva muy bien y no precipita. Ha sido empleada por Dieulafoy, que la inyecta diariamente, en los casos de sífilis visceral.

Bazin, para atenuar el dolor resultante de la inyección, emplea el guayacol:

BIYODURO DE MERCURIO. -	0.15 gramos.
GUAYACOL	1.00 "

ACEITE DE OLIVAS ESTERILIZADO C.S. p^a 30. c.c.

Cada centímetro cúbico contiene 5 miligramos de sal mercurial.

Algunos prácticos asocian las inyecciones de aceite biyodurado á las de aceites llamados yodados (yodipina), cuyo empleo ha sido indicado en los periodos secundario y terciario y en las afecciones parasifiliticas.

Barthélemy, Lafay y Lévy-Bing presentaron á la Sociedad de Dermatología de París, un aceite biyodurado centesimal, (un centigramo de biyodure por centimetro cúbico) obtenido por simple disolución, á 70 grados, del biyodure en aceite de nueces reciente, previamente lavado por alcohol y esterilizado. Los dos últimos de los citados especialistas han elevado la proporción de biyodure á 15 miligramos por centimetro cúbico, disolviendo la sal de mercurio en una mezcla, á partes iguales, de aceite de nueces y aceite de ricino, presentando una estadística de 615 inyecciones, sin abscesos, ni esfacelo ni erupción hidrargírica; ningún caso de albuminuria ni de diarrea ni alteraciones gastro intestinales. La mayoría de las inyecciones fueron dolorosas,

persistiendo el dolor, de dos á cuatro horas, despues de la inyección.

El biyoduro, en disolución acuosa, es preferible á la solución oleosa, por la tolerancia perfecta del organismo con respecto á aquélla, por su eficacia, su fácil manejo, su estabilidad absoluta y su modo de preparación más sencillo.

Con las soluciones oleosas es necesario emplear muchas precauciones, haciendo las inyecciones, - como para las insolubles-, en dos tiempos para evitar las embelias.

En un centímetro cúbico de la solución oleosa, no se pueden disolver más que 15 miligramos de biyoduro; es verdad que, sirviendose exclusivamente del aceite de ricino, se llega á dos centigramos de biyoduro por centímetro cúbico,

pero el líquido es muy difícil de inyectar, á causa de su viscosidad. La disolución acuosa, por el contrario, admite tanta cantidad de biyoduro como quiera emplearse.

Tiene además el aceite biyodurado los inconvenientes que siguen: Su excipiente oleoso irrita mucho más los tejidos, su preparación es muy delicada y difícil y exige ciertas precauciones, para ser conservada, determina más dolor y nudosidades, muy frecuentemente; en cambio, la disolución acuosa no exige ninguna manipulación complicada, para su preparación y, una vez inyectada, determina menos dolor y muchas menos nudosidades que las disoluciones oleosas, por cuyas razones se encuentran estas casi abandonadas.

VIII.

LAS DISOLUCIONES ISO E HIPERTÓNICAS DE SALES MERCURIALES.

El Dr. Gaucher aconseja, - como hemos dicho anteriormente -, el empleo de una solución hipertónica de cloruro sódico para disolver la sal mercurial, y la fórmula del modo que hemos dejado indicado en el capítulo precedente.

La fórmula del Profesor Gaucher da una disolución al 1 %, de la cual inyecta comunmente 2 centímetros cúbicos, por día, dosis que se puede aumentar, si es preciso, hasta 3 centímetros cúbicos, y prefiere, tanto desde el punto de vista de la estabilidad de la solución, como del de la toleran-

cia, la solución al centésimo á toda otra solución. Como se vé, esta disolución no es isotónica, sino fuertemente hipertónica: 25 gramos de cloruro de sódio por litro, en lugar de 9 gramos, más los diez gramos por litro de benzoato.

Indudablemente este hecho no está conforme con la teoría ; pero la práctica médica ha demostrado que la disolución hipertónica es mucho mejor tolerada por los enfermos que la solución isotónica.

El "suero hipertónico de benzoato de mercurio", es el menos doloroso de los "sueros" mercuriales, disociables en el organismo. Algunos autores aconsejan para hacer la inyección totalmente indolora, que se adicione á la disolución el benzoato ó el clorhidrato de cocaína. Gaucher se manifiesta opuesto á esta adición, porque aun añadiendo una

dosis muy debil de anestésico, (la que es posible añadir, sin dar lugar á la formación de un precipitado): un miligramo á miligramo y medio por centímetro cúbico, durante el invierno, dos miligramos, lo más, durante el verano, existen las siguientes razones que aduce el citado sifiliógrafo y que justifican su oposición: "1º - Si la sal es perfectamente neutra y de una pureza absoluta, no es necesaria nunca la adición de anestésico, para que el benzoato sea fácilmente soportable y ofrece además el grave inconveniente, -sobre todo, si se hace la adición de una manera exagerada, -de que puede formarse un precipitado de sal doble de mercurio y de cocaína, inutilizando así una gran parte de la sal mercurial. El médico se encuentra así engañado respecto á la cantidad de mercurio que inyecta.(1)

Se comprenden pues los graves perjuicios que pueden resultar de esa práctica, para el enfermo, sobre todo, en los casos en que es necesario obrar rápida y energicamente.

2° - Aun añadiendo muy débiles dosis de cocaína, la influencia del alcaloide es mucho más importante de lo que parece á primera vista. La experimentación fisiológica en el animal, ofrece resultados poco interesantes, pero si, por el contrario, se opera en el hombre, la acción del analgésico resulta patente; los enfermos, sometidos alternativamente á las inyecciones de benzoato, adicionado unas veces

(1) Como testimonio de ello presentan Desmoulière y Lafay una observación, en la cual la proporción de sal mercurial que escapó á la precipitación, en lugar de ser de un 1 % no llegó ni aun á un uno por mil.

de anestésico y otras desprovisto de él, acusan siempre, durante el día en que ha sido hecha la inyección de la solución cocaïnizada, cierta fatiga, laxitud invencible, una marcada ineptitud para el trabajo. Si aun á esas dosis mínimas de alcaloide, éste ejerce siempre su acción perjudicial sobre el organismo, con más razón debe temerse la influencia nociva de aquél cuando la inyección es practicada diariamente y durante un plazo relativamente largo.

Tratando de obviar estos inconvenientes, Desmeulière y Lafey han procurado aumentar la tolerancia de las inyecciones hiper-cloruradas, sin añadirles anestésico, inspirándose por ello en los recientes trabajos de Fleig (de Montpellier), que ha demostrado la superioridad, en ciertos casos, de las disoluciones azucaradas iso ó hipertónicas, com-

paradas con las disoluciones cloruradas de la misma tonicidad.

De las investigaciones de Fleig se desprende que, las disoluciones azucaradas reúnen, á mas de la ventaja de ser mejor toleradas, la de facilitar notablemente la eliminación, circunstancias sumamente favorable para los casos, - y los sífilíticos son uno de ellos -, en que se quiere facilitar el trabajo renal.

"Los azúcares-dice Fleig -, son notablemente interesantes desde este punto de vista: su toxicidad es extremadamente débil en la mayoría de ellos, mucho menos elevada que la de las sustancias salinas, aun las menos tóxicas, y su poder diurético muy intenso; además, es indudable, que no pasa más que una pequeña porción de ellos por el riñon y la

eliminación de sus productos de combustión se hace sobre todo por el pulmón ó en el sudor ó el tubo digestivo, lo cual disminuye mucho el trabajo renal; finalmente, en soluciones convenientemente concentradas, no ejerce ninguna acción destructiva sobre los glóbulos rojos.

El riñon, - continua el citado experimentador -, con un trabajo global idéntico de eliminación molecular, efectúa una labor útil (de eliminación de productos de descarga), evidentemente mayor en los casos de suero glucosado que en los de suero clorurado."

Los azúcares han servido á Fleig para realizar la isotemia de líquidos medicamentosos, puestos en contacto con superficies cutáneas ó mucosas, lesionadas, ó con los tejidos profundos, en los casos en que hay incompatibilidad quí-

mica entre el cloruro sódico (ú otras sales), y la sustancia medicamentosa.

Con arreglo á sus experimentaciones, establece Fleig, que las soluciones isotónicas lo són: "para la glucosa cristalizada á 47 por 1000, (45 en cifras redondas); para la lactosa cristalizada, á 92 y 5 decimas por 1000 (prácticamente 90-95); para la manita á 50 por 1000. No es tampoco necesario servirse de disoluciones rigurosamente isotónicas; basta que sean bastante vecinas de la isotonia"

Al preguntarse Desmoulière y Lafay, si las ventajas de las disoluciones iso é hipertónicas azucaradas, continuarían produciéndose en presencia de las sales de mercurio, decidieron practicar numerosos ensayos, cuyos mejores resultados han sido obtenidos con la fórmula siguiente:

BENZOATO DE MERCURIO RECIENTE	1.00 gramos.
CLORURO SÓDICO PURO	1.00 "
SACAROSA PURA	10.00 "
AGUA DESTILADA C.S. para	100. c.c.,

"En lugar de sacarosa, - dicen los citados especialistas -, se pueden emplear la glucosa ó la lactosa; damos la preferencia á la sacarosa por que es más fácil de obtener en el estado de pureza conveniente."

"En los diabéticos, se podría reemplazar la sacarosa con un peso correspondiente de lactosa, pero, se concibe que los 10 ó 20 centigramos de sacarosa, así inyectados, son un elemento absolutamente inofensivo, cualquiera que sea la naturaleza del producto azucarado."

"Un detalle importante y digno de consideración, con-

siste en el modo de esterilizar la disolución; no puede ser ésta esterilizada en el auto-clave, porque se produciría así una reducción más ó menos completa de la sal mercurica. La esterilización se obtiene filtrando el líquido en una bujía"

Por lo que concierne á la tolerancia, - punto de vista interesantísimo, - se puede afirmar que, aumenta notablemente; según los numerosos ensayos realizados con disoluciones de un mismo benzoato, pero las unas cloruradas hipertónicas, con ó sin adición de cocaína, y las otras, azucaradas, conforme á la fórmula citada más arriba, las inyecciones practicadas con estas últimas no han sido nunca dolorosas y la facilidad con que se toleran, ha permitido colocarlas muy por encima de las disoluciones coccainizadas,

ofreciendo por lo tanto las ventajas de estas últimas sin que sean de temer sus inconvenientes.

Claro es, que las disoluciones de benzoate, no són las únicas susceptibles de beneficiarse con las modificaciones de que acabamos de hablar; el biogeduro, por ejemplo, puede gozar de las mismas ventajas.

Con la fórmula, ya clásica, que Barthélemy, Lévy-Bing y Lafay dieron hace 7 años, las inyecciones son comunmente un poco dolorosas. Si en esta disolución, se sustituye el suero fisiológico por el agua azucarada, las inyecciones són muy fácilmente soportadas y los enfermos encuentran con el nuevo método un cambio sumamente favorable.

La fórmula recomendada por Desmeulière y Lafay y que hemos adoptado para nuestros ensayos es la siguiente:

BIYODURO DE MERCURIO RECIENTE	1.00 gramos
YODURO DE SÓDIO SECO Y PURO	1.00 "
SACAROSA PURA	10.00 "
AGUA DESTILADA C. S. para	100. c.c.

Se esteriliza lo mismo que la disolución de benzoato

Vemos, pues, que uno de los principales inconvenientes que se atribuían á las sales solubles, desaparecen con el nuevo método de las disoluciones iso ó hipertónicas. En efecto, una vez disminuido ó suprimido el dolor, las inyecciones de sales solubles, cuyas ventajas hemos enumerado más arriba, se hacen perfectamente prácticas, constituyendo un método que reúne innumerables condiciones de superioridad con respecto á las demás formas de administración del mercurio.

IX.

TÉCNICA DE LAS INYECCIONES.

La mayoría de las reglas de técnica respecto á la práctica de las inyecciones, son comunes á las de preparados solubles é insolubles, pero hemos de prescindir de los detalles que se refieren á estas últimas, fijándonos, exclusivamente, en las especiales indicaciones, de orden técnico, que se relacionan con los primeros.

En la práctica de las inyecciones es necesario con-

siderar varios elementos: El líquido que se inyecta, los instrumentos empleados, el lugar en que se verifica la inyección y el modo de proceder á la misma.

A. - LIQUIDO INYECTABLE. - La sal mercurial utilizada debe llenar las siguientes condiciones:

- a) Composición química definida.
- b) Conservación fácil.
- c) Solubilidad en el agua, vehículo siempre preferible
- d) Escasa toxicidad.
- e) No debe provocar abscesos ni nudosidades.
- f) Debe resultar indolora.

El líquido empleado debe ser siempre cuidadosamente esterilizado y tener una reacción neutra ó alcalina.

La temperatura del mismo, se puede elevar hasta 35 gra-

dos en el baño-^maria.

Las disoluciones, - especialmente las de biyoduro -, deben ser conservadas en frascos coloreados y mantenidas al abrigo del aire y de la luz. El recipiente debe estar, igualmente, esterilizado y lo mejor es tener los líquidos en ampollas cerradas á la lámpara y que no contengan más que una sola dosis del producto, evitándose así los contactos repetidos que pueden alterar su esterilización.

La disolución debe encontrarse perfectamente transparente, y es preciso rechazar las que no posean esta condición.

No se deben añadir nunca á las disoluciones, - y ya hemos dado la razón de ello -, ~~ni~~ cocaína, morfina, guayacol, ortoforme ni analgésico alguno.

Cuanto menos considerable sea el volumen de líquido inyectado, menor es el dolor producido por la inyección. Se observa, por ejemplo, que dos ó tres centigramos de sal, son mejor tolerados cuando están diluidos en un centimetro cúbico de líquido que cuando lo están en dos, tres ó más centímetros cúbicos.

B. - INSTRUMENTOS. - a) Jeringas. Es empleada siempre la de Pravaz. El pistón de cuero debe desecharse porque no es comodamente aseptizable; y el de caucho es atacado por las soluciones oleosas y fácilmente alterado por las maniobras de esterilización.

Debe emplearse una jeringa fácilmente desmontable y esterilizable, con pistón de amianto, cristal ó metal. La jeringa de Lúer, fabricada solamente con cristal, responde á to-

das esas indicaciones y no tiene mas defecto que el de su fragilidad.

Antes de emplear la jeringa, debe ser cuidadosamente esterilizada por ebullición prolongada y, secada~~s~~ despues con eter ó alcohol; se aspira enseguida el líquido que se trata de inyectar, y si éste se enturbia, aunque sea muy ligeramente, se llena de nuevo la jeringa hasta que el líquido se conserve perfectamente transparente.

AGUJAS. - Deben ser siempre de platino iridiado por ser inoxidables, lo cual permite flamearlas, sin peligro para su conservación. Las de acero son más frágiles y no pueden tampoco ser esterilizadas en la llama.

La longitud media de la aguja, para un adulto, debe ser de cinco centímetros por lo menos, cuando la inyección es

intra muscular. En las mujeres, por regla general, y en hombres muy obesos es necesario á veces emplear agujas de más longitud.

Para las inyecciones de sales solubles, que, generalmente, van disueltas en agua, basta el calibre corriente de seis decimas de milí^{metro}~~metros~~.

La extremidad de la aguja debe estar bien afilada y cortada en bisel; la montura ha de ser cónica para que la disminución de calibre, hasta llegar á la aguja, sea gradual y no determine un salto; conviene conservar las agujas en un tubo lleno de alcohol y comprobar su permeabilidad, antes de proceder á la inyección, por medio de aquel ó del agua hervida.

Es necesario vigilar, sobre todo, cuando se trata de agujas que hayan servido mucho, la producción de fisuras; efectivamente, estas agujas son construidas arrollando una hoja muy delgada de platino iridiado y sucede, en ocasiones, que después de ser flameadas repetidas veces, la soldadura se funde en algunos puntos, dejando pequeños trayectos por donde puede escapar el líquido.

Finalmente, la aguja debe ser flameada antes de montarla en la jeringa, para evitar que se altere, por la acción del calor, el líquido contenido en aquella, accidente muy fácil, particularmente, cuando se trata de sales contenidas en ^xescipientes oleosos.

C. - REGIONES EN QUE PUEDE PRACTICARSE LA INYECCION. - Como hemos indicado anteriormente, las inyecciones de mercuriales solubles pueden practicarse en el tejido celular subcutáneo, en el espesor de los músculos ó en el interior de las venas.

VIA SUBCUTANEA. Despues de haber sido empleado este modo de introducción durante largo tiempo, y con exclusión de los demás, ha ido siendo abandonado, poco á poco, sustituyéndole hoy, casi por completo, el intra-muscular. Se acusa, y no sin razón, á las inyecciones hipodérmicas, propiamente dichas, de causar complicaciones locales inflamatorias ó gangrenosas y de aumentar considerablemente el dolor de la inyección. Parece además que el líquido depositado en los músculos se absorbe mejor y más deprisa. Aunque esto sea

exacto es preciso reconocer que los dolores determinados por las inyecciones intra-musculares, aunque más raros, son más tenaces irradiados y neuralgiformes, estando la causa de este accidente, no solo en la distensión de los haces musculares, sino también en la posible lesión de filetes y aun de troncos nerviosos importantes.

Mr. Gaucher practica habitualmente las inyecciones de solubles en el tejido celular sub-cutáneo y, en confirmación de su preferencia hacia estos preparados, aduce como una ventaja más, la de que puede ser confiada la práctica de las inyecciones al mismo enfermo ó á las personas que le asisten. No deja esto de tener sus inconvenientes, puesto que puede ser origen esa práctica de errores lamentables, y, además, es incontestable que las inyecciones subcutáneas son siem-

pre muy mal toleradas localmente y causa muy frecuente de nudesidades muy molestas.

VIA INTRA-VENOSA. A pesar de que hoy se insiste en que la administración de medicamentos, por esta vía, carece de los peligros que se le imputaban antes, es indudable que es un método de técnica difícil y delicada. Constituye, en realidad, una pequeña operación que siempre expone al enfermo á los riesgos de las flebitis, periflebitis y trombosis.

Y aunque, verdaderamente, han sido exagerados estos peligros, no es menos cierto que este método presenta los inconvenientes de que es posible hacer la inyección fuera de la vena ó atravesar esta de parte á parte, accidente fácil de evitar y sin notables consecuencias, pero no es lo mismo la retracción habitual de la vena en que se inyecta que se

hace filiforme y totalmente inapta para una nueva inyección y aun para las funciones circulatorias.

La absorción es instantánea, pero la eliminación se hace de un modo demasiado brusco, y los resultados obtenidos no son superiores, desde el punto de vista de su rapidez de acción, á los que se obtienen con las inyecciones intramusculares, hechas á las mismas dosis. Su indolencia constituye su única superioridad.

VIA INTRA-MUSCULAR. - Es el metodo preferible, porque produce menos accidentes locales y porque su técnica es muy sencilla.

Hay algunas regiones, infinitamente, más tolerantes, que otras, para las sustancias inyectadas, regiones que constituyen verdaderos puntos de elección.

Estas regiones son:

- a) La masa sacro-lumbar, á nivel de la ensilladura lumbar.
- b) Los músculos de los canales vertebrales, á unos 4 centímetros por fuera de la apófisis espinosa.
- c) La región glútea.
- d) La región escapular.

El lugar de elección lo constituyen los músculos glúteos, en los que son muy bien toleradas las inyecciones y muy cómodamente practicadas, razón por la cual, se practican hoy casi universalmente en esa región.

En la región glútea se han señalado distintos puntos, entre los cuales, los más importantes son:

- A. - El punto de Smirnoff ó fosita retro-trecantérea.

B. - El punto de Galliet, situado en la intersección de una línea horizontal trazada á dos traveses de dedo por encima del trocánter mayor, y de una línea perpendicular paralela al pliegue inter-glúteo y que pase á dos traveses de dedo por fuera de éste.

C. - El punto de Fournier, que corresponde al tercio superior de la nalga.

D. - El de Barthélemy, situado en el punto medio de una línea que une el vertice del pliegue inter-glúteo con la espina iliaca antero superior, y que corresponde aproximadamente al borde externo del glúteo mayor.

Sea el que sea el punto elegido, en esta región, hay que tomar siempre una precaución capital, la de no hacer nun-

ca las inyecciones en el trayecto de los vasos y de los nervios ciáticos ó en su proximidad, bajo pena de accidentes consecutivos, á veces, extremadamente graves: embolias (si el escipiente es oleoso), hematomas ó neuritis ciática con parálisis, atrofia muscular, etc.

La zona peligrosa del ciático sigue una línea que comienza á dos traveses de dedo por fuera de la espina ilíaca postero-superior, y que termina en el punto de intersección del pliegue glúteo y el eje medio de la nalga, en su cara posterior. La región que se ha de evitar debe estar circunscrita á ambos lados de esta línea, por dos líneas que disten entre sí unos tres centímetros; el límite superior de esta zona corresponde al punto de emergencia del nervio, á nivel de la escotadura ciática mayor y el inferior al plie-

gue de la nalga. Toda inyección, practicada fuera de esta región, no lesionará, ni al tronco nervioso, ni á los tejidos que inmediatamente le rodean.

Es necesario, pues, aproximarse al surco inter-glúteo, pero allí el espesor de los músculos es menos considerable, la piel más sensible y el nervio ciático no está muy lejano, ó separarse hacia la parte externa, practicando la inyección en la fosita retre-trocantérea.

Levy-Bing, despues de haber estudiado escrupulosamente, en numerosos cadaveres congelados, la topografía de la región, ha determinado con precisión una zona en la que se puede penetrar en pleno tejido muscular, muy profundamente y sin peligro de alcanzar el ciático, ni los grandes vasos.

Limita, Levy-Bing, dicha región de la manera siguiente:

"Desde el punto medio de una línea que una el vértice del surco inter-glúteo con la espina iliaca antero-superior, bájese una perpendicular. Tómese el punto de intersección como centro, describiendo un círculo de tres centímetros de radio y, en esta circunferencia, pueden practicarse las inyecciones, según círculos concéntricos, y pasando de uno á otro cuadrante."

Esta región es excelente, porque permite hacer la inyección bastante alta, evitando así la parte inferior de la nalga, sobre la cual se sienta el enfermo y que está sometida, por consiguiente, á un frote constante. Nicolas recomienda que se practiquen las inyecciones á lo largo de una línea horizontal que pasa aproximadamente á dos traveses de dedo por encima del trocánter mayor, ó bien á cuatro trave-

ses por debajo de la cresta iliaca, entre una vertical que se levanta inmediatamente por detrás del trocánter mayor y otra que pasa á tres traveses de dedo por fuera del surco inter-glúteo.

Son muy prácticos los procedimientos de Nicolas y Levy-Bing, pues lo mejor es contar con una zona extensa, no peligrosa, en la cual se puedan practicar gran número de inyecciones, en diferentes puntos de la misma, evitando el inconveniente de la repetición de las punturas, en un espacio muy pequeño, cuando el punto elegido es muy circunscrito. También es muy aprovechable en la práctica cuando, - como ocurre con las sales solubles -, el número de inyecciones es considerable, la masa sacro-lumbar. En efecto, esta región posee una masa muscular grande menos cantidad de tejido

adiposo, menor vascularización, menor cantidad de filetes nerviosos y mayor lejanía de los grandes troncos, lo cual hace recomendable la práctica de las inyecciones en esta región.

Las punciones deben practicarse, alternativamente, en uno y otro lado, teniendo cuidado de espaciarlas entre sí, para no caer en un antiguo foco. Antes de hundir la aguja se debe palpar la región, para darse cuenta del espesor de los músculos, muy variable según los sujetos y según el sexo. En algunas mujeres, el tejido adiposo mide, - en la región glútea, - un espesor de cinco á seis centímetros, y es necesario emplear una aguja muy larga para alcanzar el tejido muscular. En otros enfermos, por el contrario, están muy poco desarrollados el tejido celular y el músculo y con una

aguja de seis centímetros se llegaría al hueso, aumentando así el dolor y exponiéndose á producir una ligera perioritis. Es necesario, por estas razones, poseer agujas de diferentes longitudes ó calcular bien la porción de la misma que debe ser introducida.

D. - MANUAL OPERATORIO. - ASEPSIA DE LA REGION. Es necesario limpiar cuidadosamente la región con agua templada y jabón, ó con sublimado, y frotarla después fuertemente con una compresa empapada en alcohol ó, mejor, en éter, que ofrece la ventaja de ser anestésico.

INYECCION PROPIAMENTE DICHA. - Puede practicarse en el sujeto acostado, sentado ó de pie. Es muy preferible que el enfermo se encuentre acostado, sobre todo, en los individuos muy nerviosos ó impresionables en los que se producen muy

frecuentemente, desfallecimientos.

Despues de hervidas la jeringa y la aguja, si esta es de acero, - flameada si es de platino iridiado - , se hunde esta franca y perpendicularmente á la piel, de un solo golpe, hasta la profundidad conveniente y se observa entonces si sale ó nó sangre por la extremidad de la aguja. En el primer caso, se retira ésta un poco hasta que cese la hemorragia ó se extrae totalmente y se practica una nueva picadura; si no ocurre así es señal de que la aguja no ha entrado en un vaso y entonces se ajusta á ella la jeringa. Este modo de operar, que debe observarse rigurosamente, en las inyecciones de sales insolubles ó de sales solubles en un vehiculo graso, es tambien muy conveniente en las inyecciones de disoluciones acuosas, que, siendo á veces muy concentradas, podrian perjudicar, notablemente, á la túnica interna

de los vasos.

Tambien puede investigarse si la aguja ha penetrado en un vaso, aspirando con la jeringa, pero, es más seguro el procedimiento de la inyección en dos tiempos.

Otra precaución muy conveniente, cuando se trata de sales disueltas en un vehiculo oleoso, consiste en aspirar algunas burbujas de aire con la jeringa, antes de aspirar el líquido, para que, al final de la inyección, esas burbujas expulsen completamente el líquido, no solo de la jeringa, sino tambien de la luz de la aguja. Gracias á esta pequeña precaución, se evitará que, al retirar la aguja, baaee el líquido á lo largo del trayecto fraguado en los tejidos, siendo este una causa posible de dolores y de nudosidades. Para evitar estos accidentes, se debe abstener el

operador de practicar masaje alguno en el punto de la picadura, limitandose á aplicar sobre esta coledión ó esparadrapo.

FRECUENCIA DE LAS INYECCIONES. - Las inyecciones de solubles son, habitualmente, cotidianas; se practican tambien en dias alternos. En cuanto al número de las mismas es ilógico establecer reglas fijas. El número varia, en efecto, segun múltiples circunstancias, que es preciso tener muy en cuenta, y cuyo valor debe ser apreciado por el buen juicio clínico del medico que las practica.

Hay que tener presentes la susceptibilidad del enfermo, la acción del mercurio sobre la boca, tubo digestivo, riñones, etc. Y tambien es muy variable el número de las inyecciones segun la época, la gravedad de la enfermedad y las dosis in-

- 148 -

yectadas.

DÓISIS. - Son esencialmente variables segun los preparados y segun las indicaciones. Será muy diferente y pedrá variar, de una inyección á otra, segun que se haga un tratamiento de asalto, ó de urgencia, ó un tratamiento más lento.

X.

OBSERVACIONES. (1)

Fundados en las investigaciones expuestas anteriormente, hemos practicado las inyecciones de sales solubles disueltas en sueros azucarados, con arreglo á las fórmulas precedentes, fijándonos, al recoger las observaciones, más que en ninguna otra cosa, en la tolerancia local de los enfermos respecto á los nuevos preparados, y vigilando los accidentes locales ó generales de hidrargirismo, para juzgar

(1) - Todas las observaciones expuestas en éste capítulo han sido recogidas en la clínica de Dermatología y Sifiliografía de la Facultad de Medicina de Granada. (Hospi-

así de la toxicidad y facilidad de eliminación de aquéllos

Las dosis empleadas, han sido, unas veces, de dos centigramos de benzoate ó de biyoduro de mercurio, (sales solubles preferidas actualmente por la mayoría de los especialistas,) y otras solo un centigrama de dichas sales, atendiendo siempre á la importancia de las lesiones y al estado general de los enfermos.

El número de inyecciones practicadas en cada serie, ha obedecido, igualmente, á la evolución que ha ido observándose en las manifestaciones específicas y al mayor ó menor grado de tolerancia que han ido mostrando los suje-

tes en observación, con respecto al tratamiento mercurial, puesto que, no, es frecuente que se presenten ocasiones, en las clínicas de nuestros hospitales, de practicar el tratamiento preventivo en sífilíticos latentes, únicos casos, en que la marcha de aquel, puede ser metodizada por el médico sin necesidad de sujetarse á las reglas que dictan el número y la intensidad de las manifestaciones.

OBSERVACION N° 1 . - A.C.S. 40 años; saleta de Sta. Ana N° 3; ingresa el 14 de Agosto de 1910.

Chanero sifilitico del surco balano-prepuclal, apreciado por el enfermo mes y medio antes de su ingreso en la clínica. En las dos ingles, ganglios infartados, redaderos, de poco volumen. Roseola en el tronco y extremidades; cefalalgia intensa.

Se comienza el tratamiento administrándole dos centigramos diarios de biyoduro de mercurio, con arreglo á la formula de Desmouliere y Lafay; inyección intra-muscular en la nalga (circulo de Lévy-Bing). Esta primera inyección le produce algun dolor, durante las tres horas siguientes á la misma. En los dias consecutivos se continua el tratamiento, con arreglo á la misma técnica. A la duodécima inyección se

suspende el tratamiento, durante dos días, por haberse presentado una estomatitis muy ligera. Se reanudan las inyecciones y, al llegar a la N° 22, el enfermo es dado de alta, ordenándosele que vuelva a la consulta, si sobrevienen nuevas manifestaciones.

Las inyecciones han sido indoloras y no han determinado reacción local alguna.

OBSERVACION N° 2. - E.M.N. 20 años; Sta. Amalia N° 4. Ingresó el 15 de Agosto de 1910.

Contrajo la sífilis en Mayo de 1910 y, absorbió entonces alguna dosis de mercurio, por la vía gástrica, sin encontrar gran alivio.

La garganta está tapizada de placas mucosas. La cefalea nocturna es muy intensa, así como los dolores óseos; ~~se~~

bre todo en las tibias.

Comienzan a practicársele inyecciones cotidianas de dos centímetros cúbicos de biyodure. Las dos primeras le producen alguna molestia, que solo dura una hora próximamente. Las restantes resultaron indoloras.

Al cabo de una serie de 15 inyecciones, desaparecen los dolores; se hacen nueve más, que resultaron también indoloras, y las placas mucosas desaparecieron totalmente.

OBSERVACION N° 3. - A. M. N. 26 años; Sta. Ana N° 5 Ingresó el 27 de Julio de 1910. Hace dos años tuvo un chancre prepuccial que duró tres meses. No se trató y aparecieron muy pronto placas mucosas en la boca, que se curaron con cinco inyecciones de aceite gris.

Al ingresar en la clínica presenta un voluminoso con-

dilema del ano que desaparece con una serie de 18 inyecciones de benzoato, á la dosis de dos centímetros cúbicos, de la fórmula de Desmoulière y Lafay.

Las dos primeras inyecciones fueron ligeramente dolorosas; las restantes indoloras.

OBSERVACION N° 4, S. V. P. - 15 años. Sta. Ana N° 4.
Ingresa el 17 de Agosto de 1910.

Presenta un chancre del meato y numerosas ^aadenopatias inguinales. Se le practican 13 inyecciones de un centímetro cúbico de benzoato. Cura antiséptica del chancre. Desaparecen los infartos ganglionares y el enfermo se marcha antes de ser dado de alta; al salir de la clínica, el chancre está casi cicatrizado.

Vuelve á ingresar al cabo de un mes con una erupción

de roseola, muy atenuada, que desaparece despues de una nueva serie de doce inyecciones de benzoate.

En la primera serie, la primera inyección le molestó bastante hasta el dia siguiente. Las restantes, de esta y de la segunda serie, fueron indoloras.

OBSERVACION N° 5. - J. H. M. 33 años. Ingresa el 16 de Julio de 1910 en la sala de Sta. Ana N° 8.

En Julio de 1909 contrajo la sífilis: chancre y roseola.

A su ingreso en el Hospital, se quejaba de una cefalea intensa, que le venia molestando desde 15 dias antes. Presenta además tres extensas sífilides ulcerosas de la pierna derecha y otra en la región frontal.

Se le practica una serie de 24 inyecciones, de dos con

tigramas de biyodure; tratamiento local antiséptico; al cabo de un mes, han cicatrizado la úlcera de la región frontal y dos de la pierna, marchando la tercera francamente hacia la cicatrización, que se completó con una nueva serie de seis inyecciones.

Las punturas, practicadas los dos días primeros del tratamiento, fueron ligeramente dolorosas; las demás indoleras.

OBSERVACION N° 6. - M. R. R. 37 años. Sta. Ana N° 3.
20 Agosto 1910.

Ingresa en el Hospital por un tumor del escroto.

Hace dos años, tuvo un chanero prepucial; tomó píldoras durante un mes. Al cabo de 4 meses aparecieron placas mucosas laringeas; durante tres meses le fué prescrito el jarabe de Gibert.

En el mes de Abril de 1910, comenzó á sentir un dolor en la bolsa escrotal izquierda; poco á poco comprobó una hinchazón progresiva, que se extendía al lado derecho.

En la clínica se le observa, y presenta el testículo izquierdo grueso, duro, indoloro á la presión. Cinco dias despues de su entrada en el Hospital, la piel se ulcera y comienza á formarse un fungus.

30 inyecciones de benzoate (2 centigramos); no se presenta estomatitis; la sexta inyección ligeramente dolorosa, las demás indoloras.

Cicatrizo el fungus y el testículo vuelve á su tamaño natural.

OBSERVACION N° 7. - F. B. D. 26 años. Sta. Ana N° 4.
2 de Julio de 1910.

Hace seis años tuvo un chancre; aparecieron despues pla-

cas en la boca y roseola. Desde hace dos años, presenta en la cara superior del pie derecho una ulceración rebelde á todo tratamiento.

En Julio se le practican 17 inyecciones de benzoato, á la dosis diaria de dos centigramos, y, en Agosto otras 14, á la misma dosis; las inyecciones fueron indoloras y la úlcera cicatrizó con este tratamiento.

OBSERVACION N° 8. - A. R. J. 22 años. Saleta de Sta. Ana N° 10; ingresa el 7 de Agosto de 1910.

Sifilides papulosas muy abundantes; iritis.

Se le somete á una serie de 15 inyecciones de benzoato (dos centigramos). Descanso de 10 dias y nueva serie de 15 inyecciones. Un nuevo descanso y se practica otra serie de 8 inyecciones terminada la cual es dado de alta. Las inyecciones resultaron indoloras.

- 160 -

OBSERVACION N° 9. - S. J. P. 21 años. Saleta de Sta. Ana N° 7. 3 Septiembre 1910.

Tuvo un chancre balanico en Agosto, que se encuentra ya casi cicatrizado. Alopecia, roseola, fuertes dolores articulares.

24 inyecciones de dos centímetros cúbicos de la disolución de biyoduro. Las inyecciones no le duelen. Se suspende el tratamiento, durante diez días. Se vuelven á practicar otras diez, también indoloras, y desaparecen los accidentes.

OBSERVACION N° 10 - M. A. F. 42 años Saleta de Sta. Ana N° 6 Septiembre 1910. Ingresó en el Hospital con una cefalea persistente, alteraciones gástricas y oculares.

A los 20 años, padeció un chancre y placas mucosas; se trató con píldoras, de un modo muy irregular.

- 161 -

20 inyecciones, de á dos centigramas de benzoate; descanso de 10 dias y nueva serie de 20 inyecciones. Desaparecen los accidentes. Las inyecciones indoloras, excepto las dos primeras, que le molestaron algo.

OBSERVACION N° 11 E. L. R. 37 años sala de Sta. Ana
N° 1 8 de Agosto 1910.

Presenta una tumefacción de la tibia derecha. Hace 3 años tuvo una lesión peri-anal (?) que cedió con inyecciones de aceite gris.

Hey, el asiento, la forma, y la indolencia del tumor juntamente con los antecedentes, inclinan á pensar en una sífilis ósea.

Una serie de 30 inyecciones, de dos centigramas de biyodure; descanso de ocho dias; nueva serie de 20 inyecciones. Alta.

Unicamente las tres primeras inyecciones resultaron ligeramente dolorosas.

OBSERVACION N° 12 - S. M. P. 35 años Sta. Ana N° 1; ingresa el 5 de agosto de 1910.

Contrajo la sífilis en el mes de Junio del año actual. En el mes de Julio aparece una roseola de elementos, ~~de~~ ~~en~~ circinados, visibles en el abdomen y antebrazos. Pápulas en las palmas de las manos. Infartos ganglionares en la ingle izquierda. Dolor en la garganta, hace un mes; se observa un enrojecimiento muy vivo del velo del paladar; dos placas mucosas á la derecha del mismo, una grande sobre la amígdala, y otra más pequeña en el pilar anterior.

El tratamiento ha consistido, primero, en píldoras de preteyodure y, despues, licor de Van-Swieten.

A causa de los violentos dolores de cabeza que sufre

se decide á ingresar en el Hospital, donde le son observadas las manifestaciones citadas y se le prescriben las inyecciones de benzoato de mercurio.

Una serie de 27 inyecciones diarias, á la dosis de dos centigramas; se interrumpe solamente, por dos días, á los catorce de tratamiento, por haberse presentado una ligera estomatitis. Fueron dolorosas las dos primeras inyecciones. Desaparecen las manifestaciones cutáneas y, cuando el enfermo se encuentra muy mejorado, de las placas mucosas, abandona la clínica sin ser dado de alta.

OBSERVACION N° 13 - P. S. Z. 43 años; sala de Sta. Ana N° 5. Ingresa el 20 de agosto de 1910.

El enfermo presenta una ulceración, de las dimensiones de una peseta, asentada sobre el borde izquierdo de la lengua. La ulceración cuenta un mes de fecha y ofrece un fondo

anfractuose y supurante. Ninguna adenopatía. Los antecedentes específicos del enfermo están muy claros; se ha cuidado anteriormente, pero de una manera muy irregular.

Se le somete al tratamiento por las inyecciones de bi-yodure (dos centigramos) Se practican dos series, de 15 inyecciones, con un intervalo de cinco días entre ambas. Terminada la segunda serie, nuevo descanso, de diez días, para comenzar después una nueva serie de 12 inyecciones, practicadas las cuales, cicatriza la ulceración. Ligera estomatitis al terminar la segunda serie.

Las inyecciones resultaron indoloras, excepto, las dos primeras, que le produjeron algunas molestias, sobre todo con los movimientos.

OBSERVACION N° 14 - J. A. I. 27 años; sala de Sta. Ana N° 3; ingresa el 15 de agosto de 1910.

- 165 -

Tuve un chancre que apareció en el mes de Julio.

Roseola, alopecia, cefalea intensa. Una serie de 15 inyecciones de biyedure (dos centigramas) dolor en la primer inyección; desaparece la cefalea y se contiene la alopecia, Quedan algunos elementos de la roseola. Descanso de seis días y nueva serie de 10 inyecciones, que resultaron indoloras como las anteriores. Alta.

OBSERVACION N° 15 - A. C. D. 34 años; Sta. Amalia N° 2
Ingresa el 22 de agosto de 1910.

A los 20 años tuvo un primer embarazo, completamente normal. Ocho años despues, un aborto de seis meses. Habia tenido antes anginas frecuentes y una erupción de manchas rosadas por todo el cuerpo, coincidiendo con caída de los cabellos. Le hicieron en aquella época inyecciones intramusculares. Despues no ha vuelto á tener accidentes.

en el mes de febrero del año actual, comenzó á sentir dolores en la rodilla izquierda; en la actualidad, la articulación se encuentra tumefacta, dificultando notablemente la marcha. Diagnosticada de artritis sífilítica la afección de esta enferma, se le prescriben las inyecciones de benzoato á la dosis de dos centigramos diarios.

Des series de quince inyecciones, separadas por un intervalo de 10 dias, hacen desaparecer la artritis. Las tres primeras inyecciones fueron las únicas que resultaron ligeramente dolorosas.

OBSERVACION N° 16 - S. R. H. 26 años; sala de Sta. Ana N° 2. Ingresó el 15 de Agosto de 1910.

Entra por que padece de la garganta, experimentando gran dificultad y dolor en la deglución.

Tuvo hace dos años un chancre; no tuvo accidentes se-

cundarios y le fueron prescritas las pildoras de bioglarure que tomó en número de 20.

Hoy, presenta, en la pared posterior de la faringe un goma ulcerado. Una serie de 20 inyecciones de benzoate (2 centigramos), que resultaron indoloras, le hicieron mejorar notablemente y el enfermo abandonó la clínica, antes de llegar á la terminación de su padecimiento.

OBSERVACION N° 17 - M. G. C. 53 años sala de Sta. Ana N° 7. Ingresa el 17 de Agosto de 1910.

A la edad de 25 años tuvo un chanero; no recuerda haber padecido accidentes secundarios. Su mujer tuvo un aborto, y, al fin de su segundo embarazo, un niño, que murió al cabo de un mes. Presenta este enfermo unas úlceras en la pierna derecha de marcado caracter específico.

Tratamiento, 20 inyecciones de biyodure (2 centigramos)

- 168 -

al cabo de seis días de descanso, una nueva serie de 15 inyecciones, que resultaron indoloras, como las anteriores. Tratamiento yodurado. Cicatrizan las úlceras.

OBSERVACION N° 18 - F. F. L. 51 años. Sala de Sta. Ana N° 6. Ingresa el 19 de Agosto de 1910.

Tuvo un chanero con adenopatías no supurantes, á la edad de 32 años. Despues alopecia, roseola y placas mucosas

En la actualidad presenta una tumefacción en la tibia derecha, indolora y de pequeño volumen. Como tratamiento de prueba, se comienzan las inyecciones de benzoate á la dosis de un centigramo diario. Las 12 inyecciones practicas resultaren indoloras. Hube pequeños signos de intolerancia, sin que se observase mejoría alguna en la afección, por lo cual se suspendió el tratamiento.

OBSERVACION N° 19 - L. B. P. 25 años; Sala de Sta. Ana

Nº 10. Ingresó el 24 de agosto de 1910.

Chancro del prepucio, infartos inguinales gruesos y muy duros, roseola, placas mucosas en ambas amígdalas; la deglución es muy dolorosa.

20 inyecciones de benzoato (2 centigramos), desaparece la roseola; descanso de seis días y nueva serie de 20 inyecciones, con las cuales comienzan a mejorar notablemente las placas mucosas, hasta desaparecer por completo.

Las inyecciones fueron perfectamente toleradas.

OBSERVACION Nº 20. - F. S. G. 27 años; Saleta de Sta. Ana Nº 5. Ingresó el 29 de agosto de 1910.

Chancro del surco prepucial. Blenorragia. Roseola; placas mucosas.

El chancro es indurado, de consistencia cartilaginosa. Linfangitis dorsal del pene; pleyado ganglionar en ambas in-

gles; reseola máculo-papulosa.

25 inyecciones de biyodure (2 centigramos), El tratamiento es perfectamente tolerado, general y localmente. Descanso de 10 días. Nueva serie de 15 inyecciones (un centigramo) y desaparecen los accidentes.

OBSERVACION N° 21 - J. L. N. 44 años, Sala Sta. Ana N° 11. Ingresó el 30 agosto de 1910.

Presenta en el dorso del pié, varias ulceraciones que no obedecen al tratamiento local antiséptico, que se le ha venido practicando.

Hace ocho años, fué sometido á tratamiento mercurial, por presentar numerosas placas mucosas en la boca y alopecia, después de haber tenido un chanero prepucial.

No ha padecido ningún otro accidente.

Des series de inyecciones de benzoato (2 centigramos)

- 171

la primera serie de 15 y la segunda de 20, fueron perfectamente toleradas. Las úlceras cicatrizan y el enfermo es dado de alta.

CONCLUSIONES.

I. - Dentro de la terapéutica mercurial de la sífilis, la administración de sales solubles, constituye un método excelente, por la seguridad y rapidez de acción de aquellas, su dosificación exacta y su inocuidad, casi absoluta, puesto que es evitable la acumulación hidrargírica.

II. - La vía hipodérmica es la preferible para la administración de mercuriales.

III. - Dentro del método hipodérmico, el procedimiento menos expuesto á accidentes locales, es la inyección intramuscular,

IV. - Entre las diversas sales solubles administradas por vía hipodérmica, deben merecer la preferencia el benzoa-

te y el biyoduro de mercurio por su eficacia y por la tolerancia que para ellas muestra el organismo, tanto general, como localmente.

V. - Las sales solubles, administradas por via hipodérmica deben emplearse en disoluciones azucaradas isotónicas, ó ligeramente hipertónicas, siendo estas últimas mejor toleradas localmente.

BIBLIOGRAPHIA.

- AUDRY. - Maladies vénériennes (1910).
- ALT. - Erfolge mit dem Ehrlich-Hata'schen Heilmittel
(Berl. Klin. Woch. Julio 1910)
- AUGAGNEUR. Maladies vénériennes (1906)
- AZUA. - (Act. der. - sifiliog. Mayo - Junio, Julio 1909)
- BALZER. - Maladies vénériennes. (Fasc. VII du Nouv. tr.
de méd. et Therap. de Brouardel et Gilbert, 1906)
- BARDON. - Des composés mercuriels employés en injections
hypodermiques - (Thèse, Paris, 1902)
- BARTHELEMY, LAFAY, LEVY-BING. - Sur les injections de
bichlorure de mercure dans le traitement de la syphilis. (Ann.
de derm. et syphil. Mayo 1902)

BASAIL. - Tratamiento de la sífilis por el atoxil. (Actas Dermo-sifiliográficas, 1909.)

BERNART. - Intraveineus injections of mercury (New-York medical journal, Octubre 1909.)

BURNIER. - Critique des résultats publiés obtenus, jusqu'à ce jour, avec la préparation (N° 606) d'Ehrlich-Hata dans le traitement de la syphilis (Ann. des mal. vén. Septembre 1910.)

DALLA FAVERA. - Revue critique des recherches sur l'atoxyl et observations cliniques sur l'arsacétine dans le traitement de la syphilis (Ann. des mal. vén. Novembre 1909)

DESMOULIERE. - Pharmacologie du benzoate de mercure
(Ann. de mal. vénér. 1906.)

" y LAFAY - Nouveau mode de préparation du benzoate

- 176 -

te de mercure. (Bull. de la S. de D. et de S. Mai 1906)

DESMOULIERE Y LAFAY. - Comment on peut sans addition d'anesthésique, augmenter la tolérance des injections mercurielles solubles B.S. f. D. Julio 1909)

" " " Id id (Ann des mal. vén. Novembre 1909)

DUMONT - La nouvelle préparation arsenicale d'Ehrlich (N° 606) dans le traitement de la syphilis (Presse médicale, 20 août 1910)

FLEIG - L'isotonie des liquides médicamenteux mis au contact des surfaces cutanées ou muqueuses lésées ou des tissus profonds. (Sec. de Thér. 23 - Dec. 1908)

FOURNIER (Traitement de la syphilis troisième édi-

GAUCHER - Traitement de la syphilis (1905)

" Traitement général de la syphilis (An. des
mal. vén. Juin 1909)

" Id id (Journal de Médecine interne Juin
1910)

HOFFMANN - Die Behandlung der syphilis mit dem neuen
Ehrlich-Hata'schen Arsenpräparat (Mediz. klin. N° 33 1910)

LESSER, - Tratado de dermatologia, sifiliografia y
enfermedades venereas.

LEVADITI et ROCHET, - La syphilis. Experimentation, Mi-
crobiologie. Diagnostie. (1909)

LEVY-BING - Action preventive du traitement mercuriel
XVI Congrès inter. de médec. Budapest Aout 1909)

MARANON. - Quimioterapia moderna segun Ehrlich. (1910)

MICHAELIS. - Berl. Klin. Woch. N° 27 1910.

- 178 -

NICOLAS, - Audry y Durand - Tratamiento de las enfermedades cutáneas y venéreas (Biblioteca de terapéutica, Gilbert y Carnot.)

NEISSER und **Kusnitzky**, - Ueber die Bedeutung des Ehrlich'schen arsenobenzols für die Syphilisbehandlung (Berl. Klin. Woch. N° 35 1910)

WATERMANN, Ueber die Behandlung zentraler Augennervenleiden lustischen Ursprungs mit Atexyl (Berl. Klin. Woch. 1907)

WECHSELMANN. Id id (id id N° 27 Julio 1910.)

I N D I C E .

	PAGINAS.
I. - Estado actual de la terapéutica de la sífilis	6
II. - El método hipodérmico en el tratamiento mercurial de la sífilis	35
III. - El método hipodérmico en la historia de la terapéu- tica mercurial	40
IV. - Procedimientos diversos comprendidos en el método hipodérmico.	67
V. - Examen comparativo de los mercuriales solubles é in- solubles.	72
VI. - Comparación de las sales solubles entre sí.	84
VII - El Benzoato y el biyoduro de mercurio en la terapéu-	

- 180 -

tica e la sífilis	93
VIII. - Las disoluciones iso é hipertónicas de mercuriales	114
IX. - Técnica de las inyecciones	126
X. - Observaciones	149
CONCLUSIONES	172
BIBLIOGRAFIA	174.

- 180 -

tica e la sífilis	93
VIII. - Las disoluciones iso é hipertónicas de mercuriales	114
IX. - Técnica de las inyecciones	126
X. - Observaciones	149
CONCLUSIONES	172
BIBLIOGRAFIA	174.